Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Bartels

DER HYPEROXIE-TEST IN DER NEONATALPERIODE - EINE METHODE ZUR KONTROLLE DER CARDIO-RESPIRATORISCHEN FUNKTION

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Reinhold Knorr

aus Kitzingen

Würzburg, den 10. Juli 1981

1982

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Bartels

DER HYPEROXIE-TEST IN DER NEONATALPERIODE - EINE METHODE ZUR KONTROLLE DER CARDIO-RESPIRATORISCHEN FUNKTION

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Reinhold Knorr

aus Kitzingen

Würzburg, den 10. Juli 1981

Referent: Priv.-Dozent Dr. med. H. Metze

Korreferent: Professor Dr. med. H. Bartels

Dekan: Professor Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Januar 1982

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	Einleitung	1
I.	Häufigkeit und Ätiologie der respiratorischen Störungen in der Neonatalperiode	1
II.	Pathophysiologie der respiratorischen Störungen	2
III.	Therapie der Hypoxie und Problematik der O_2-Anwendung bei Früh- und Neugeborenen	3
IV.	Möglichkeiten zur Kontrolle des arteriellen PO_2	5
B.	Fragestellung	7
C.	Methodik	9
I.	Transcutane PO_2-Messung	9
II.	Registrierung der Atmung	10
III.	Untersuchungsablauf	10
IV.	Auswahl der Probanden	11
D.	Problemstellung	13

Seite

E. Ergebnisse 17

I. Berechnung der einzelnen Parameter für das gesamte Kollektiv 17

II. Einfluß der Qualität des Untersuchungsablaufs 22

III. Einfluß der Reife 23

IV. Einfluß der Atmung 24

V. Einfluß des Geschlechts 26

VI. Einfluß des Alters 27

VII. Einfluß des Gewichts 31

VIII. Einfluß der Testnummer bei mehreren Untersuchungen 35

IX. Einfluß pulmonaler Erkrankungen 38

F. Diskussion und 40
Zusammenfassung 45

G. Literaturverzeichnis 47

H. Tabellarische Übersicht aller Werte 52

A. EINLEITUNG

I. Häufigkeit und Ätiologie der respiratorischen Störungen in der Neonatalperiode

Lungenfunktionsstörungen stehen in der Häufigkeit postnataler Komplikationen bei weitem an erster Stelle. Dieses trifft insbesondere bei Frühgeborenen zu. Viele Risikokinder weisen nach der Geburt Zeichen einer gestörten Atmung auf. Bei 60 % der verstorbenen Neugeborenen finden sich pathologische Veränderungen am respiratorischen Apparat (KLEIHAUER 1974). Hyaline Membranen und Atelektasen sind die häufigste Todesursache bei Frühgeborenen (METZE 1972).

Die Atmung wird zentralnervös gesteuert. Ventilation und Blutzirkulation sind eng miteinander gekoppelt. Jede grössere Störung in diesem System kann den Gasaustausch bzw. die Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff beeinträchtigen. Die besondere Neigung zu Atemstörungen in der Postnatalzeit beruht einerseits auf einer anatomischen bzw. biochemischen Unreife der Lunge und des ZNS, andererseits bietet die komplizierte Umstellung des fetalen Kreislaufs nach der Geburt zahlreiche Möglichkeiten für Adaptationsstörungen.

Die Lunge des Feten reift, im Gegensatz zu anderen Organen, relativ spät aus, da intrauterin der Gasaustausch über die Plazenta erfolgt. Erst in der 26. - 28. Schwangerschaftswoche (SSW) entwickeln sich die Alveolen. Deshalb kann dieser Zeitpunkt als der früheste Termin, der mit dem extrauterinen Leben vereinbar ist, angesehen werden (BOSSI 1978). Damit sich nach der Geburt die Alveolen entfalten können und bereits belüftete Lungenbezirke nicht wieder kollabieren, müssen oberflächenaktive Phospholipide (Surfactant) in ausreichender Menge vorhanden sein. Diese setzen die Oberflächenspannung herab. Die Produktion beginnt bereits in der 22. - 24. SSW, genügend Surfactant wird aber erst ab der 35. SSW von den Alveolardeckzellen II. Ordnung abgegeben.

Durch Verabreichung von Corticoiden an die Mutter vor der Geburt läßt sich die vorzeitige Bildung von Surfactant beim Kind induzieren (LIGGINS 1972).

Atemstörungen imponieren bei Neugeborenen trotz unterschiedlicher Ätiologie klinisch als ein Krankheitsbild und werden deshalb als Atemnotsyndrom (ANS) bezeichnet. Nach der Häufigkeit stehen hyaline Membranen und Atelektasen bei Frühgeborenen an der Spitze. Hinter dem Bilde eines ANS können sich aber auch eine Pneumonie oder die Aspiration von Fruchtwasser, Blut oder Erbrochenem verbergen. Weiterhin sind Mißbildungen im Bereich der Atemwege, der Lunge und der Atemmuskulatur differentialdiagnostisch zu erörtern.

Von seiten des Herz-Kreislaufsystems können Vitien mit Rechts-Links Shunt oder mit Herzinsuffizienz, Schock und persistierende pulmonale Hypertonie mit einer Hypoxie einhergehen.

Der Reifungsprozeß des ZNS ist bei der Geburt noch nicht abgeschlossen. Die bei vielen reifen Neugeborenen und praktisch bei allen Frühgeborenen auftretende unregelmäßige Atmung ist Ausdruck einer Unreife des Atemzentrums und bis zu einem gewissen Grade physiologisch (FENNER 1973). Das Auftreten von Apnoe-Anfällen, die länger als 15 sec. dauern, muß als pathologisch angesehen werden, weil meistens eine Schädigung des Atemzentrums vorliegt und in der Folge eine alveoläre Hypoventilation entsteht (RIEGEL 1977).

II. Pathophysiologie der respiratorischen Störungen

Die Folge von Atemstörungen ist die Hypoxämie, die zu einer mangelhaften Sauerstoffversorgung der Gewebe und zur Anhäufung saurer Metaboliten führt. Der verminderte arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) und die bei längerer Dauer von anaeroben Stoffwechselvorgängen auftretende Azidose bewirken über eine zentrale Steuerung wie auch direkt am Ge-

fäß, eine Vasokonstriktion der Lungenarteriolen (BOSSI 1978). Daraus resultiert eine Erhöhung des Widerstandes in der Lungenstrombahn. Das kann in den ersten Lebenstagen zu einem Persistieren bzw. zur Wiedereröffnung des Ductus Botalli und des Foramen ovale führen (OBERHÄNSLI 1972). Ausserdem werden vermehrt intrapulmonale Rechts-Links-Shunts durchströmt, die keinen Kontakt zu gasaustauschenden Oberflächen besitzen. Die eingeschränkte Durchblutung und die Rechts-Links Kurzschlüsse führen zu einer Verstärkung der Hypoxämie.

Im Gegensatz zu Erwachsenen und älteren Säuglingen kommt es bei Neugeborenen unter Sauerstoffmangel nur kurzfristig zu einer Hyperventilation mit Steigerung des Atemminutenvolumens (AMV) und bereits nach wenigen Minuten zu einer Hypoventilation. Dies führt zur Retention von CO_2 (CROSS 1951 und 1952, BRADY 1970, BOSSI 1978). Schließlich kann durch die Azidose eine Minderung des Herzminutenvolumens eintreten. Dadurch wird das Stadium der globalen Insuffizienz erreicht,und das Kind gerät in Lebensgefahr.

III. Therapie der Hypoxie und Problematik der O_2-Anwendung bei Früh- und Neugeborenen

Der pH-Wert, PCO_2 und PaO_2 sind entscheidende Parameter zur Objektivierung des Schweregrades der respiratorischen Insuffizienz und maßgebend für die Kontrolle der Therapie. Das Ziel besteht in der Durchbrechung des dargestellten Circulus vitiosus, d. h. Hypoxie und Azidose müssen beseitigt werden. In den meisten Fällen von Hypoxie ist es erforderlich, den Sauerstoffgehalt der Atemluft zu erhöhen. Bei insuffizienter Atmung wird zusätzlich kontrolliert beatmet. Damit läßt sich auch die Azidose schnell korrigieren. Pufferlösungen sind nur noch selten erforderlich. Diese Maßnahmen sind im allgemeinen sehr wirkungsvoll, aber gerade bei Frühgeborenen mit Gefahren verbunden. Auf der anderen Seite riskiert man bei O_2-Unterdosierung eine unzureichen-

de Anhebung des PaO_2. Das kann ebenfalls schwerwiegende Komplikationen hervorrufen (DUC 1971, CLARK 1974, SCHNEEGANS 1977).

Am empfindlichsten reagiert das ZNS auf einen O_2-Mangel. Das Neugeborenengehirn hat zwar wegen seiner relativen Unreife einen geringeren O_2-Verbrauch als das des Erwachsenen, aber die scheinbar größere Hypoxie-Toleranz wird durch eine noch geringe Kapillardichte und somit längeren Diffusionsstrekken wieder aufgehoben (v. LOEWENICH 1978). Ein sicherer Schwellenwert läßt sich nicht angeben, da keine einfache Korrelation zwischen PaO_2 und zerebraler Schädigung besteht (STERN 1973). Die Dauer einer Hypoxie und die Art des Auftretens, akut oder chronisch, sind mitentscheidende Faktoren für die Manifestation einer zerebralen Bewegungsstörung, von Intelligenzdefekten, Krampfanfällen und anderen Schäden. Es wird heute als ausreichend angesehen, wenn bei normalem pH der PaO_2 den Wert von 50 mmHg nicht unterschreitet (RIEGEL 1974, OBLADEN 1979a).

Toxische Schädigungen durch Sauerstoff sind zwar seltener geworden, aber trotz nahezu optimaler Überwachungsmöglichkeiten nicht immer zu vermeiden. Als oberer Grenzwert wird ein PO_2 von 100 mmHg angesehen (OBLADEN 1979a). Die schwerwiegendste Komplikation bei Hyperoxie ist die retrolentale Fibroplasie (RLF). Das Krankheitsbild wurde zuerst von TERRY 1942 beschrieben, aber erst PATZ und ASHTON konnten 1952 bzw. 1953 den Sauerstoff als ursächlichen Faktor nachweisen (zit. n. JAMES 1976).

Bei langfristiger Beatmung mit Endotrachealtuben kann sich in der Lunge eine bronchopulmonale Dysplasie (BPD) entwikkeln. Sie ist nach der RLF die schwerwiegendste Komplikation, die auf eine toxische Sauerstoffwirkung zurückzuführen ist. In den meisten Fällen liegt bei der BPD als primäre Lungenerkrankung ein Atemnotsyndrom zugrunde, das über mehrere Tage mit Sauerstoffkonzentrationen über 40 % behandelt wurde (BOSSI 1978). Das Krankheitsbild kann aber auch ohne

diese Voraussetzungen auftreten. Hieraus wird ersichtlich, daß über die Toxizität von Sauerstoff, vor allem über die pathogenetischen Mechanismen, in einigen Punkten noch Unklarheit besteht. Deshalb ist es bei der Sauerstoffgabe an Neugeborene, vor allem je unreifer sie sind, erforderlich, den Sauerstoff wie ein Medikament zu betrachten, das einer genauen Indikationsstellung, kritischer Dosierung und sorgfältiger Überwachung bedarf.

IV. Möglichkeiten zur Kontrolle des arteriellen PO_2

Die Kontrolle der Sauerstofftherapie allein anhand des klinischen Bildes (AULD 1971) ist völlig unzulänglich. Eine Cyanose tritt bei Frühgeborenen erst bei gefährlich niedrigem PaO_2 auf und ist außerdem von der Hautdurchblutung abhängig (PRUDENT 1972). Hyperoxische Zustände sind auf diese Weise überhaupt nicht zu erkennen. Am genauesten sind in vitro-Bestimmungen mit einer Clark'schen Sauerstoffelektrode. Allerdings nur, wenn das Blut aus einer größeren, präductalen Arterie (Art. rad., temp.) entnommen wird, weil arterialisiertes Kapillarblut, vor allem im hyperoxischen Bereich, keine zuverlässigen Ergebnisse liefert (DUC 1974, OBLADEN 1979b, v. LOEWENICH 1978). Außerdem können Arterienpunktionen nur in größeren zeitlichen Abständen durchgeführt werden. Das ist für die langfristige Kontrolle sehr unbefriedigend. Deshalb wurden Mikroelektroden konstruiert, die mit Hilfe eines Katheters durch eine Umbilikalarterie in die Aorta vorgeschoben werden können und dort über längere Zeit eine kontinuierliche PO_2-Messung gestatten (HARRIS 1973, GODDARD 1974). Ihr Einsatz ist aber nicht ohne Risiko, da es zur Bildung von Thromben und Infektionen kommen kann (KOLLMEYER 1974).

Die geeignetste Methode zur langfristigen Überwachung ist heute die transcutane PO_2-Registrierung ($tcPO_2$) mit der von HUCH entwickelten Sauerstoffelektrode. Sie ist für das Kind in keiner Weise belastend und liefert im hypoxischen wie im

hyperoxischen Bereich ausreichend zuverlässige Meßwerte. Dies wurde inzwischen von zahlreichen Autoren bestätigt (HUCH A. 1973, HUCH R. 1974, 1976, HASCHKE 1976, EMMRICH 1975a, 1976, SWANSTRÖM 1975, LÖFGREN 1978). Als Nebenwirkung kann an der betreffenden Hautstelle durch die Temperaturerhöhung eine leichte Verbrennung auftreten. Dies kann durch Reduktion der Elektrodentemperatur und regelmäßigen Wechsel der Meßstelle verhindert werden (EMMRICH 1976). Die Möglichkeit zur kontinuierlichen PaO_2-Messung hat die Sauerstoffanwendung wesentlich sicherer gemacht, weil ein Über- bzw. Unterschreiten des Normbereichs unmittelbar zu erkennen ist und durch entsprechende Maßnahmen sofort korrigiert werden kann.

B. FRAGESTELLUNG

In der Neonatalperiode manifestieren sich respiratorische Störungen meistens unter dem Bilde eines Atemnotsyndroms (s. o.). Dieses ist gekennzeichnet durch erhöhte Atemfrequenz, Cyanose, inspiratorische Einziehungen, Nasenflügeln und exspiratorisches Stöhnen. Auch eine zentrale Regulationsstörung kann, neben atypischer Atemfrequenz und/oder gestörter Atemperiodik, die Zeichen eines ANS aufweisen. Hier wird durch die gestörte Atmung einerseits eine Hypoxie hervorgerufen bzw. verstärkt, andererseits ist der Sauerstoffmangel selbst eine wesentliche Ursache für die zentrale Regulationsstörung. Dies hat WILSON bereits 1942 beobachtet, als nach Gabe von Sauerstoff die Atmung von Frühgeborenen viel regelmäßiger wurde (JAMES 1976). Das ANS stellt also ätiologisch keine Einheit dar, sondern ist eine unspezifische Reaktionsweise des Organismus auf jeden Zustand, der mit einem Sauerstoffmangel einhergeht. Das bereitet für die Differentialdiagnose nicht selten Schwierigkeiten und erfordert die Durchführung spezieller Untersuchungen.

In den meisten unklaren Fällen von Hypoxämie bzw. Cyanose muß zwischen einer pulmonalen und kardialen Ursache differenziert werden. Deshalb kommen in erster Linie radiologische und elektrokardiographische Methoden sowie Ultraschall zur Anwendung. Ein Hyperoxie-Test wird angewandt, um Auskunft über das Ausmaß der Einschränkung der Lungenfunktion zu erhalten.

Bisher wurde der Hyperoxie-Test immer folgendermaßen ausgeführt: Man läßt den Patienten mit Hilfe einer Atemmaske, Nasensonde oder Kopfbox 15 Minuten reinen Sauerstoff atmen oder solange, bis sich der arterielle PO_2 auf ein Plateau eingestellt hat (DUC 1975). Im Mittel dauert das sieben Minuten (HUCH A. 1975 b). Wenn kein Rechts-Links-Shunt vorliegt, treten sehr hohe PaO_2-Werte von mehr als 400 - 500 mmHg auf (HUCH A. 1975 b), während der PaO_2 bei Kurzschlußverbindungen nur gering oder überhaupt nicht ansteigt. Ein we-

sentlicher Nachteil dieses Tests liegt in der starken Erhöhung des PaO_2 auf Werte, bei denen unter Umständen toxische Wirkungen auftreten können. Die obere Grenze des als ungefährlich angesehenen Bereiches von 100 mmHg wird außerdem relativ lange überschritten. Daneben führen die zur PaO_2-Bestimmung notwendigen Arterienpunktionen bzw. Arterienkatheter zu einer nicht unerheblichen Belastung und Gefährdung der Kinder.

Dies hat uns veranlaßt, den Hyperoxie-Test so zu verändern, daß die genannten Nachteile vermieden werden. Dazu haben wir den PaO_2 mit der von HUCH entwickelten Sauerstoffelektrode transcutan gemessen. Das beeinträchtigt die Kinder in keiner Weise. Die Gabe von reinem Sauerstoff wurde auf zwei Minuten begrenzt. Dadurch treten wesentlich geringere PO_2-Erhöhungen im Blut auf. Das entscheidende Kriterium dieses modifizierten Hyperoxie-Tests kann nicht der absolut erreichte PaO_2 sein. Es soll Ziel dieser Arbeit sein, die Kriterien herauszufinden, die statt dessen Rückschlüsse auf die Lungenfunktion zulassen.

Es wurde die Hypothese aufgestellt, daß der transcutane PO_2 bei kardiorespiratorischen Störungen langsamer ansteigt als bei gesunden Kindern. Wenn kardiale Ursachen ausgeschlossen sind, könnte sich damit eine einfache, orientierende Methode zur Erkennung von Störungen der Lungenfunktion bieten. Der modifizierte Hyperoxie-Test wurde im Rahmen dieser Arbei nur mit herz- und lungengesunden Früh- und Neugeborenen durchgeführt, um Normwerte zu erstellen. Darüberhinaus wurde überprüft, ob der Verlauf der $tcPO_2$-Kurve eine Abhängigkeit zeigt von: Alter, Gewicht, Geschlecht, Reifegrad, Atmung und Verhalten während der Untersuchung (ruhig oder unruhig) oder der Reihenfolge im Test, wenn ein Kind an einem bzw. an verschiedenen Tagen mehrmals untersucht wurde.

C. METHODIK

I. Transcutane PO_2-Messung

a) Aufbau und Wirkungsweise der Sauerstoffelektrode
Die Methode der transcutanen Messung des arteriellen PO_2 wurde von HUCH und LÜBBERS zu Beginn der siebziger Jahre entwickelt und in den letzten Jahren ständig verfeinert. Nachdem die technischen Probleme weitgehend gelöst sind und die Elektroden industriell hergestellt werden, werden sie auf pädiatrischen Intensivstationen routinemäßig eingesetzt.

Im Prinzip handelt es sich um eine modifizierte Clark'sche Sauerstoffelektrode, die auf der polarographischen Technik beruht. In die Elektrode ist eine Heizspirale eingebaut, die durch Erwärmung der Haut eine lokale Hyperämie erzeugt. Dadurch wird das Kapillarblut in ausreichendem Maße arterialisiert. Der molekulare Sauerstoff diffundiert durch die Haut und wird an der Elektrode reduziert. Der entstehende Reduktionsstrom ist proportional zum PO_2 im arteriellen Blut. Dieser kann direkt am Oxymonitor abgelesen werden und für die Dauerregistrierung auf Papier aufgezeichnet werden (HUCH R. 1973, HUCH A. 1975 a).

b) Vorbereitung der Elektrode für den Test
Alle Untersuchungen wurden mit dem Servomed Oxymonitor SM 361 der Firma Hellige durchgeführt. Die Temperatur wurde bei allen Tests am Gerät auf 43 °C eingestellt. Vor dem Anbringen wurde die Elektrode jeweils auf den PO_2 der Zimmerluft kalibriert und nach Anfeuchten mit Aqua dest. mit einem Selbstklebering auf die Brust geklebt. Eine Seite wurde dabei nicht bevorzugt. Die Stelle, etwas oberhalb der Mammille, eignet sich besonders gut, weil hier die Haut relativ dünn und somit die Diffusionszeit des Sauerstoffs durch die Epidermis sehr kurz ist und wenig Sauerstoff im Gewebe verbraucht wird. Eine Neubespannung der Elektrode mit einer Membran erfolgte nach jeweils zehn bis fünfzehn Untersuchungen. Dabei wurde auch immer eine Kalibrierung des Nullpunktes mit einer

käuflichen Nullösung durchgeführt. Mit dem Hyperoxie-Test wurde erst begonnen, wenn sich der angezeigte PO_2 stabilisiert hatte. Dies erforderte meist eine Zeit von 20 - 30 Minuten, da sich die Haut erst allmählich auf die eingestellte Temperatur erwärmen muß.

II. Registrierung der Atmung

Die Atmung wurde mit einem Cardiorespirographen registriert. Dabei werden die Widerstandsänderungen des Thorax, die in den verschiedenen Atemphasen auftreten, aufgezeichnet. Dieses ermöglicht eine Beurteilung von Rhythmus, Frequenz und Atemtiefe.

III. Untersuchungsablauf

Mit den Frühgeborenen wurde der Test im Inkubator durchgeführt, während die reifen Neugeborenen auf einen Wickeltisch gelegt wurden. Sie blieben während der Untersuchung angekleidet und wurden mit einem Kissen zugedeckt. Die Neugeborenen wurden alle im gleichen Raum bei einer Zimmertemperatur von 21 °C untersucht. Der reine Sauerstoff wurde den Kindern mit einer kleinen Maske und einer Flußrate von 6 l/min. angeboten. Wegen der kurzen Testdauer haben wir den Sauerstoff nicht erwärmt und nicht angefeuchtet, sondern direkt aus der Flasche bzw. aus der zentralen Versorgungsanlage entnommen. Die Atemmaske wurde nur locker, nicht abschließend, vor die Nase gehalten, da Neugeborene fast ausschließlich durch die Nase atmen.

Die Dauer der Sauerstoffgaben war in jedem Fall auf zwei Minuten begrenzt. Bei den meisten Kindern wurden zwei, drei oder mehr Untersuchungen hintereinander ausgeführt. Zwischen den Hyperoxie-Tests wurde solange gewartet, bis sich der $tcPO_2$ wieder normalisiert hatte. Während der PO_2 kontinuierlich auf dem Papier registriert wurde, wurde die Atemtätigkeit nur eine Minute vor Beginn der O_2-Gabe bis zwei Minuten nach dem Ende der O_2-Gabe aufgezeichnet.

IV. Auswahl der Probanden

Die Neugeborenen und auch die Frühgeborenen wurden aus dem im Kinderzimmer bzw. auf der Frühgeborenenstation vorhandenen Kollektiv zufällig ausgewählt. Damit der Test durchgeführt werden konnte, mußten zwei Bedingungen erfüllt sein:

1. Die Kinder mußten gesund sein.
2. Bei Schreien oder starker Unruhe, insbesondere bei Bewegungen des Kopfes, konnte der Test nicht durchgeführt werden. Wenn sich die Kinder durch einen Schnuller beruhigen ließen, wurde die Untersuchung mit Schnuller ausgeführt.

Es wurden 86 Kinder in insgesamt 325 einzelnen Hyperoxie-Tests untersucht. Darunter waren 10 Frühgeborene bzw. Dystrophe (1. Kollektiv) und 76 reife Neugeborene (2. Kollektiv), die termingerecht geboren wurden. 19 Reifgeborene wurden an zwei verschiedenen Tagen untersucht. Das Intervall zwischen den einzelnen Tagen variierte zwischen einem und fünf Tagen. Für die Frühgeborenen bzw. Dystrophen sind die Daten über Alter, Gewicht, Diagnose, Geschlecht und Schwangerschaftsdauer in Tabelle 1 aufgeführt. Für das Gesamtkollektiv finden sich die Angaben über Geschlechtsverteilung, Alter und Gewicht in Tabelle 2. Dabei ist Alter und Gewicht auf den Untersuchungstag bezogen.

Zum Vergleich wurde der Hyperoxie-Test noch mit vier herz- und lungengesunden Jungen im Alter von 13 bis 16 Jahren (3. Kollektiv), sowie mit zwei Neugeborenen mit ANS durchgeführt.

Tabelle 1 Angaben zu den Kindern des 1. Kollektivs: Geschlecht, Schwangerschaftsdauer, Diagnose. Alter und Gewicht beziehen sich auf den Tag der Untersuchung.

Nr.	Geschl.	SSW	Diagnose	Alter (Std.)	Gewicht (g)
77	w	37	Pränatale Dystrophie	40	2170
78	m	36	Frühgeborenes	51	2370
79	m	36	Früh- u. Mangelgeborenes	53	1800
80	w	34	Frühgeborenes	276	2000
81	w	41	Pränatale Dystrophie	95	2460
82	m	32	Frühgeborenes	297	1800
83	w	37	Pränatale Dystrophie	214	1900
84	m	30	Früh- und Mangelgeborenes	94	1150
85	m	38	Pränatale Dystrophie	176	2350
86	w	37	Früh- und Mangelgeborenes	118	2390

Tabelle 2 Vergleich zwischen Kollektiv 1 und 2

		Frühgeborene bzw. Dystrophe	Neugeborene
n		10	76
Geschlecht	m	5	46
	w	5	30
Alter (Stunden)	Min.	40	7
	Max.	297	264
	$\bar{x}$	141	77
Gewicht (g)	Min.	1150	2570
	Max.	2460	4530
	$\bar{x}$(SD)	2039 ($\mp$ 401)	3379 ($\mp$ 435)

D. PROBLEMSTELLUNG

Da bisher noch keine Hyperoxie-Tests nach der beschriebenen Methode durchgeführt wurden, mußten zunächst Parameter bestimmt werden, die den Anstieg des $tcPO_2$ am besten wiedergeben. Ein typischer Verlauf des $tcPO_2$, bei O_2-Gabe für zwei Minuten, ist in Abbildung 1 dargestellt. Gleichzeitig erfolgte eine pneumographische Aufzeichnung der Atmung.

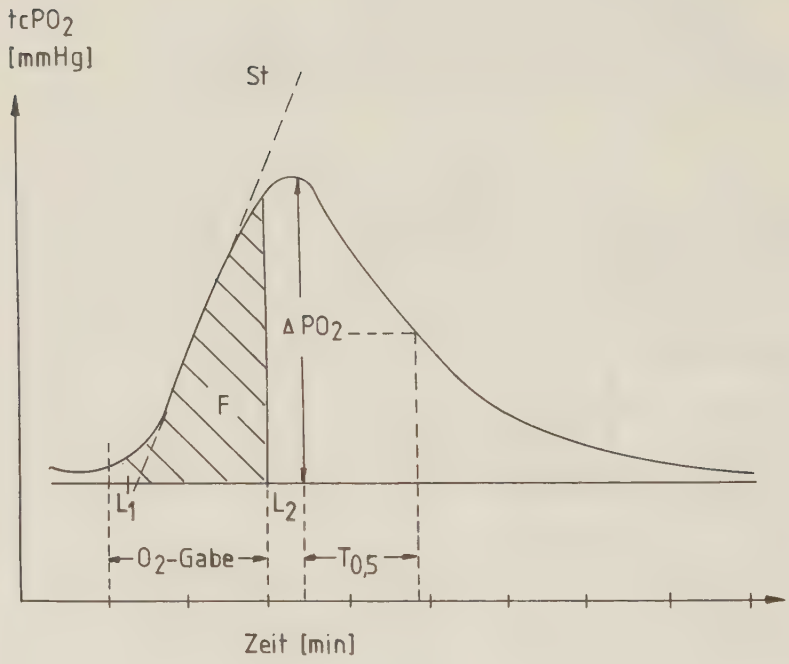

Abb. 1 Verlauf des $tcPO_2$ bei Atmung von reinem Sauerstoff für zwei Minuten.

Folgende Größen wurden berechnet:

1. Steigung (St) der Kurve mit einem Winkelmesser. Dazu wurde eine Gerade durch die Kurvenpunkte bei 30 und 90 sec. gelegt, weil die Kurve in diesem Bereich annähernd linear ansteigt.

2. Die Fläche (F) unter der PO_2-Kurve, nur während der zweiminütigen O_2-Gabe, mit Hilfe eines Planimeters.

3. Die Differenz zwischen dem $tcPO_2$ vor Sauerstoffgabe und dem höchsten PO_2-Wert (ΔPO_2).

4. Die Latenzzeit, bis der $tcPO_2$ nach O_2-Gabe um mindestens 2,5 Torr ansteigt (L_1). Kleinere Veränderungen sind nicht zu erkennen, da ein Anstieg um 2,5 Torr nur 1 mm auf dem Papier entspricht.

5. Die Zeit vom Ende der Sauerstoffgabe bis zum Erreichen des PO_2-Maximums (L_2).

6. Die Zeit bis der maximale PO_2-Wert auf die Hälfte gesunken ist ($T_{0,5}$).

7. Aus dem Spirogramm wurde die Atemfrequenz bestimmt für
   a) die Dauer des Hyperoxie-Tests
   b) eine Minute vor dem Test
   c) zwei Minuten danach

Von diesen Meßgrößen wurden die Mittelwerte und die Streuung berechnet, um den stabilsten Parameter, d. h. denjenigen mit der geringsten Streubreite zu ermitteln. Anhand dieser Meßgröße sollte dann untersucht werden, ob der Verlauf des $tcPO_2$ beim Hyperoxie-Test eine Abhängigkeit von folgenden Faktoren zeigt:

Qualität der Untersuchung[+)]
Reifegrad (frühgeboren - termingerecht)
Atmung
Geschlecht
Alter
Gewicht
Nummer des Tests bei mehreren Untersuchungen

Schließlich sollte unter Berücksichtigung dieser Variablen ein Normbereich erstellt werden.

+) Von jedem der 86 Probanden wurde für die statistische Auswertung jeweils nur ein Test berücksichtigt. Da mit jedem Kind aber im Durchschnitt drei Hyperoxie-Tests durchgeführt wurden, um die intraindividuelle Streuung zu erkennen, wurde der jeweils beste ausgewählt. Dazu haben wir die Untersuchungsergebnisse nach folgenden Kriterien differenziert:

Gruppe 1: die Kinder schlafen oder sind absolut ruhig, die Atmung ist regelmäßig; beides muß erfüllt sein.

Gruppe 2: die Kinder sind etwas unruhig (nur geringe Bewegungen sind zulässig), evtl. nur mit Schnuller zu beruhigen, die Atmung ist unregelmäßig; ein Kriterium genügt für die Einteilung in Gruppe 2.

Konnten diese Kriterien nicht eingehalten werden, weil das Kind z. B. schrie, wurde die Messung abgebrochen oder das Ergebnis verworfen. Wenn mehrere Tests der gleichen Qualität vorlagen, erfolgte die Zufallsauswahl.

E. ERGEBNISSE

I. Berechnung der einzelnen Parameter für das Gesamtkollektiv

Die Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (SD) für die Parameter der $tcPO_2$-Kurven, sowie für die Atemfrequenzen in den einzelnen Phasen des Hyperoxie-Tests, sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Tabelle 3

	Frühgeb. n = 10		Neugeb. n = 76		Gesamt n = 86	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Steigung (grad)	55	12	55	8	55	9
Fläche (PE)	61	27	61	19	61	20
PO_2 vor O_2-Gabe(Torr)	71	11	67	9	67	9
max.PO_2 beim Test(Torr)	145	33	135	25	136	26
ΔPO_2 (Torr)	74	30	68	21	69	21
Latenz L_1 (sec)	19	4	17	4	17	4
Latenz L_2 (sec)	21	11	19	5	19	4
$T_{0,5}$ (sec)	91	60	65	20	68	33
AF/min. vor O_2-Gabe	50	16	45	11	45	12
AF/min.(1.min.O_2-Gabe)	44	13	43	9	43	10
AF/min.(2.min.O_2-Gabe)	44	12	42	9	43	10
AF/min.(1.min. danach)	48	12	43	9	43	9
AF/min.(2.min. danach)	45	9	43	10	43	10

PE = Planimeter-Einheit (1 PE = 4 mm^2)
AF = Atemfrequenz

Die Steigung weist die geringste Streuung auf. Deshalb ist dieser Parameter am besten als Bezugsgröße im Hyperoxie-Test einzusetzen. Fläche, ΔPO_2 und max. PO_2 zeigen eine wesentlich größere Streubreite. Dies ist bei der Fläche zum Teil auf die etwas ungenaue Meßmethode mit dem Planimeter zurückzuführen. Andererseits wird bei der Bestimmung der Fläche die Kurvenform genauer erfaßt. Bei der Konstruktion der Steigungsgeraden erfolgt eine gewisse Extrapolation, so daß Abweichungen der PO_2-Kurve vom linearen Verlauf, z. B. durch Atemanhalten oder oberflächliche Atmung, ausgeglichen werden. Daneben hat die Kurve einen angedeuteten sigmaförmigen Verlauf mit einem flacheren Anfangs- und Endteil. Dies beeinflußt die Flächengröße, das ΔPO_2 und max. PO_2 in stärkerem Maße als die Steigung, die nur den steilen Mittelteil berücksichtigt. Das ΔPO_2 kann dann zur Beurteilung des Hyperoxie-Tests benutzt werden, wenn am Oxymonitor eine andere Skaleneinteilung für die PO_2-Aufzeichnung eingestellt ist. Die Angaben für die Steigung sind nur gültig, wenn auf dem Originalpapier die kleine Skala, die von 0 - 200 mmHg reicht, benutzt wird.

Die Steigung, ΔPO_2 und max. PO_2 sind normalverteilt. In den Abbildungen 2 - 4 sind die bei Früh- und Neugeborenen vorkommenden Werte nach der Häufigkeit ihres Auftretens dargestellt.

Wenn die Luftwege und die Alveolen nicht krankhaft verändert sind, kommt es bei Einatmung von Sauerstoff rasch zu einer Erhöhung des PO_2-Druckgradienten in der Lunge und zum Anstieg des PO_2 im Blut. Die Latenzzeit L_1 (s. Tab. 3) gibt an, wie lange es bei gesunden Früh- und Neugeborenen dauert, bis die Sauerstoffelektrode einen eindeutigen Anstieg des PaO_2 registriert. Von verschiedenen Autoren (HUCH R. 1973, HASCHKE 1976, SOUEF 1978) wird für die Sauerstoffelektrode übereinstimmend eine Reaktionszeit von ca. 10 Sekunden angegeben. Bei unseren Untersuchungen lag die mittlere Latenzzeit bei 17 Sekunden. Dies ist damit zu erklären, daß definitionsgemäß erst eine Erhöhung des $tcPO_2$ um mehr als 2,5 Torr als eindeutiger Anstieg

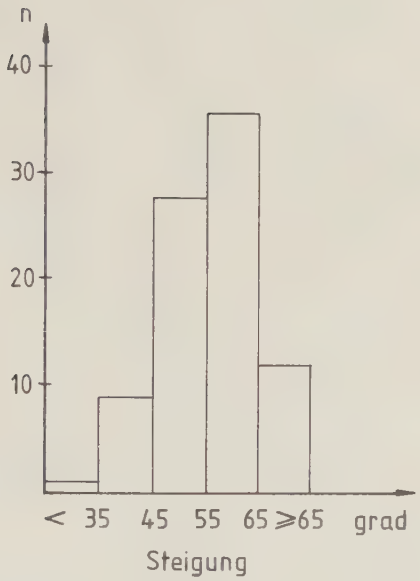

Abb. 2 Histogramm der beim Hyperoxie-Test vorkommenden Steigungen der $tcPO_2$-Kurve. Die Angaben gelten für gesunde Früh- und Neugeborene in den ersten 12 Lebenstagen (n = 86).

gewertet wurde, da der $tcPO_2$ schon spontan um einige Torr schwankt. Die längste bei gesunden Probanden gemessene Latenzzeit betrug 27 Sekunden. Eine Verlängerung darüberhinaus kann ein Hinweis auf eine Störung des Gasaustausches oder auf eine venöse Zumischung zum arteriellen Blut sein. Dies kommt auch darin zum Ausdruck, daß zwischen Latenzzeit L_1 und der Steigung eine negative Korrelation besteht ($r = -0,66$), d. h. eine Verlängerung der Latenzzeit geht mit einem geringeren Anstieg des $tcPO_2$ einher. In Abbildung 5 ist die Steigung gegen die Latenzzeit L_1 aufgetragen und die Regressionsgerade eingezeichnet.

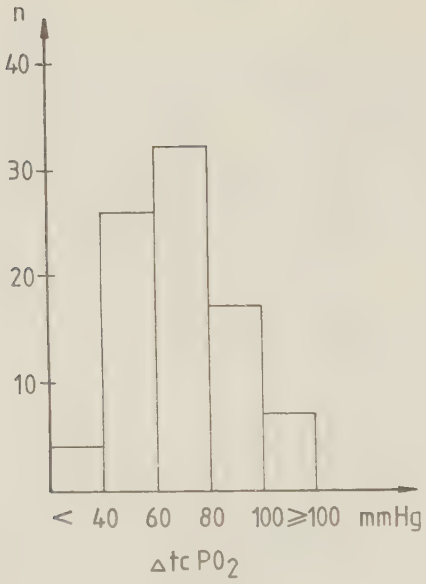

Abb. 3 Histogramm der vorkommenden ΔPO_2 bei gesunden Früh- und Neugeborenen in den ersten 12 Lebenstagen (n = 86).

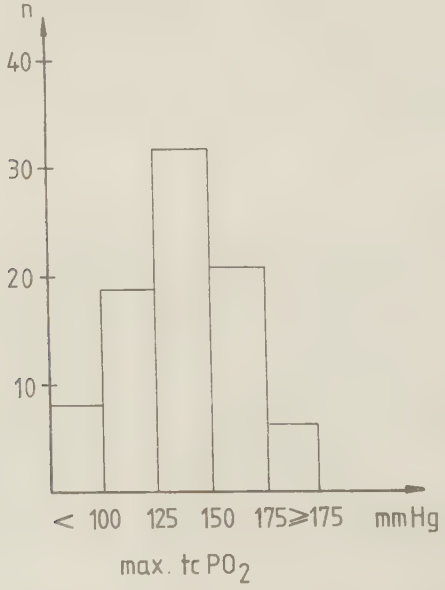

Abb. 4 Histogramm der max. PO_2-Werte bei gesunden Früh- und Neugeborenen in den ersten 12 Lebenstagen (n = 86).

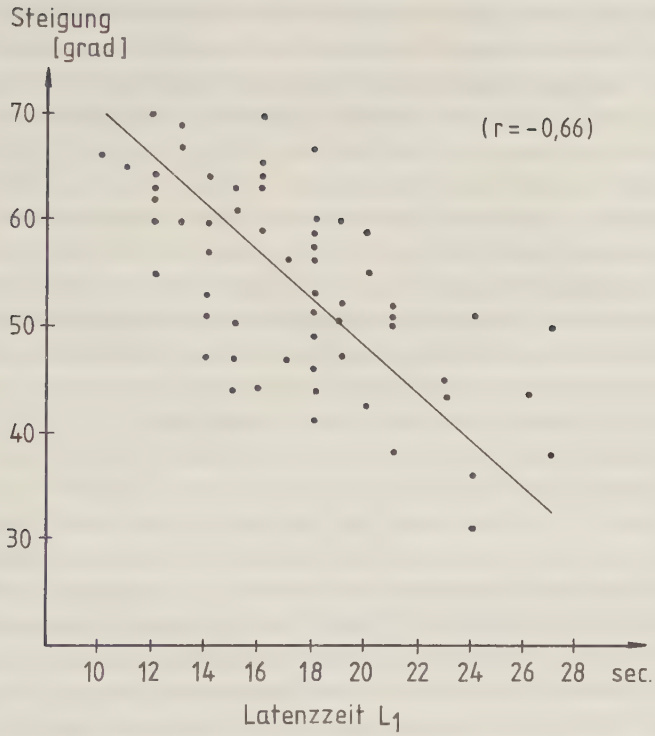

Abb. 5 Zusammenhang zwischen Steigung und Latenzzeit L_1

Nach Beendigung der Zufuhr von reinem Sauerstoff kommt es in den Alveolen und im Blut schnell wieder zum Abfall des PO_2. Die Sauerstoffelektrode zeigt aber noch für kurze Zeit einen weiteren Anstieg des PO_2 an, durchschnittlich um 6 mmHg. Die Zeit L_2 bis zum Erreichen des PO_2-Maximums beträgt im Mittel 19 Sekunden. Zwischen der Latenzzeit L_1 und L_2 besteht kein signifikanter Unterschied. Es handelt sich also nur um eine Verzögerung der Anzeige der PO_2-Veränderungen.

Beim Hyperoxie-Test, der nur zwei Minuten dauert und somit noch kein Plateau erreicht, kann ein fälschlich zu hoher PO_2-Gipfel entstehen, wenn die Kinder bei der Untersuchung im Bett liegen und große Trichter zur Sauerstoffapplikation verwendet werden. Dann besteht noch für einige Zeit in der Umgebung des Kindes eine erhöhte Sauerstoffkonzentration, die zu einem verlängerten Anstieg des $tcPO_2$ führen kann. Aus diesem Grund wurden die Neugeborenen für den Test auf den Wickeltisch gelegt, wo sich kein Sauerstoffstau bilden kann.

Es sollte nun überprüft werden, ob der Verlauf des $tcPO_2$ beim Hyperoxie-Test eine Abhängigkeit von den folgenden Faktoren zeigt. Die Signifikanz wurde jeweils mit Hilfe des T-Tests geprüft.

II. Einfluß der Qualität des Untersuchungsablaufs

Wenn man die Neugeborenen aus dem Bett nimmt, für kurze Zeit entkleidet und die Elektroden anklebt, werden auch bei größter Behutsamkeit die meisten Kinder wach. Zusätzlich kann kalter, nicht befeuchteter Sauerstoff, der mit hoher Flußrate ins Gesicht geblasen wird, die Kinder irritieren und evtl. zu Atemanhalten und Verminderung des Atemminutenvolumens führen (BROWN 1976). Aus diesem Grund wurde anstelle eines Trichters eine kleine Atemmaske benutzt, die auch nicht abschließend aufgesetzt wurde, weil das die Kinder zusätzlich beunruhigt hätte. Die Forderung von absoluter Ruhe während des Hyperoxie-Tests, um vergleichbare Bedingungen zu erhalten, konnte deshalb nicht immer erfüllt werden. Deswegen wurden auch Tests zugelassen, bei denen die Probanden etwas unruhig waren bzw. den Schnuller im Mund hatten. Das entspricht der Gruppe 2.

Bei den Neugeborenen wurden 24 Untersuchungen der Gruppe 1 und 52 der Gruppe 2 zugeordnet, während bei den Frühgeborenen alle 10 lediglich in die zweite Gruppe eingeteilt werden konnten. Zwischen den "guten" und "schlechten" Untersuchungen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Eine wesentliche Ursache ist vielleicht darin zu sehen, daß die Atemfrequenz

in beiden Kollektiven gleich war. Nur die Atemtiefe und der Atemrhythmus waren in der zweiten Gruppe unregelmäßiger. Daraus kann man schließen, daß geringe Bewegungen, Wachheit und ein Schnuller im Mund, den Test nicht wesentlich beeinflussen, solange die Atemfrequenz nicht abnorm verändert ist.

III. Einfluß der Reife

Die Lunge erlangt erst in den letzten Wochen der Schwangerschaft ihre volle Reife (s. o.). Die bei einer Frühgeburt auftretenden kindlichen Komplikationen betreffen deshalb in erster Linie das respiratorische System. Aus diesem Grunde sollte untersucht werden, ob die Unreife einen Einfluß auf den Hyperoxie-Test nimmt. Es wurde vermutet, daß bei den Frühgeborenen die Alveolen evtl. noch unvollständiger entfaltet sind und vermehrt Kurzschlußverbindungen durchströmt werden. Außerdem ist die Atmung aufgrund des unreifen Atemzentrums unregelmäßiger.

In Tabelle 3 sind die Ergebnisse des Hyperoxie-Tests für das Kollektiv der Frühgeborenen und der reifen Neugeborenen getrennt aufgeführt. Nicht nur für die Steigung, sondern auch für alle anderen Parameter besteht kein signifikanter Unterschied. Die Gleichheit auch des Ausgangs-$tcPO_2$, der jeweils vor der O_2-Gabe gemessen wurde, zeigt, daß bei den Frühgeborenen keine größeren Störungen des Gasaustausches vorlagen als bei den reifen Neugeborenen. Daß bei beiden Gruppen Verteilungsungleichheiten und venös-arterielle Kurzschlußverbindungen bestanden, ist am relativ niedrigen $tcPO_2$-Niveau von 71 bzw. 67 mmHg zu erkennen. Eine alveolär-arterielle PO_2-Druckdifferenz ($AaDo_2$) von 30 mmHg liegt bei Neugeborenen noch im physiologischen Bereich (BARTELS 1972). Ein vermehrter O_2-Verbrauch durch niedrige Umgebungstemperatur (STEPHENSON 1970) kann als Ursache des niedrigen $tcPO_2$ ausgeschlossen werden, da alle Untersuchungen bei neutraler Raumtemperatur durchgeführt wurden. Der mittlere $tcPO_2$ ist bei den Frühgeborenen mit 71 mmHg gegenüber 67 mmHg bei den Reifgeborenen etwas höher, weil bei allen Probanden mit der gleichen Elektro-

dentemperatur gearbeitet wurde. Bei den unreifen Kindern mit einer geringeren Hautdicke erzeugt das eine stärkere Hyperämie. Darüberhinaus besitzt die Haut von Frühgeborenen insgesamt eine höhere Permeabilität für Sauerstoff, der bereits ohne Erwärmung in beträchtlichem Ausmaß durch die Haut diffundieren kann. Bei reifen Neugeborenen und Erwachsenen ist das nicht möglich (VERSMOLD 1978).

IV. Einfluß der Atmung

Es soll überprüft werden, ob die Atmung durch die O_2-Gabe verändert wird und inwieweit der Verlauf des $tcPO_2$ beim Hyperoxie-Test von der Atmung beeinflußt wird. Die Atemfrequenz wurde anhand des aufgezeichneten Respirogramms durch Auszählen der Atemzüge bestimmt. Da die Amplitude sehr große Schwankungen zeigte, konnte die Atemtiefe nur qualitativ beurteilt werden.

Bei den Frühgeborenen bzw. Dystrophen führte die O_2-Gabe zu einer Reduktion der Atemfrequenz von 50/min. auf 44/min. Wegen der großen Streubreite ist die Mittelwertbildung zwar wenig sinnvoll, aber bei 7 von 10 Frühgeborenen kam es zu einer deutlichen Verringerung der Frequenz. In Abbildung 6 sind die Veränderungen der Atemfrequenz bei O_2-Einatmung graphisch dargestellt. Bei den reifen Neugeborenen führte die Hyperoxie im Mittel zu keiner wesentlichen Änderung. Im einzelnen war die Reaktion sehr verschieden, wobei neben einer Verminderung (30 x), auch eine Steigerung der Atemfrequenz in 11 Fällen beobachtet wurde. Bei den übrigen 35 Untersuchungen zeigte sich praktisch keine Veränderung (s. Abb. 6). Während der Atmung von Sauerstoff verringerte sich teilweise auch die Atemtiefe. Das konnte aber mit der angewandten Methode nicht eindeutig als Sauerstoffeffekt abgegrenzt werden, da gleichartige Veränderungen ebenso spontan auftraten. CROSS und WARNER (1951) bzw. CROSS und OPPE (1952) beschreiben ähnliche Beobachtungen, nämlich daß es bei Gabe von reinem Sauerstoff in der ersten Minute zu einer Abnahme des AMV kommt, die bei Frühgeborenen vor allem auf einer Verringerung der Atemfrequenz

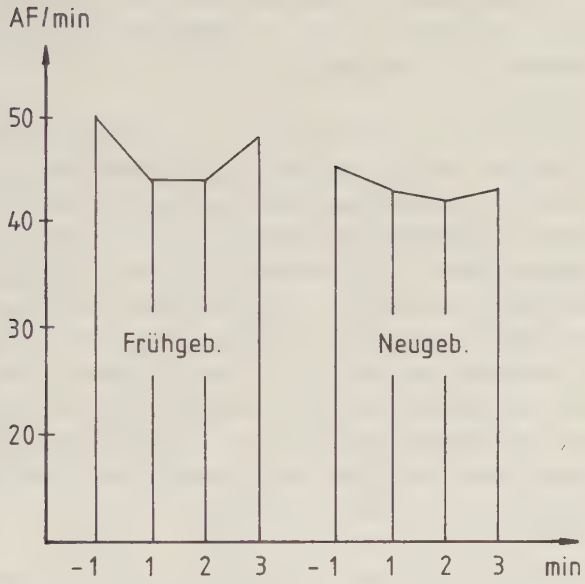

Abb. 6 Veränderung der Atemfrequenz beim Hyperoxie-Test, von einer Minute vor der O_2-Gabe bis eine Minute danach.

und bei reiferen Kindern auf einer Einschränkung des Atemzugvolumens beruht. In der zweiten Minute normalisiert sich das AMV wieder, um dann durch Erhöhung der Frequenz anzusteigen. Auch von REINSTORFF (1972) wird angegeben, daß Kinder unter 2000 g eine stärkere Reduktion des AMV zeigen als Kinder über 2000 g.

Zur Überprüfung der Abhängigkeit des Hyperoxie-Tests von der Atmung wurde die Korrelation zwischen der Atemfrequenz während der O_2-Gabe und der Steigung bzw. der Fläche unter der Kurve hergestellt. Die Berechnung ergab keinen Zusammenhang zwischen den genannten Parametern. Anhand der Atemfrequenz allein läßt sich also keine Aussage über die alveoläre Ventilation treffen, weil die Variationen des Atemzugvolumens

nicht in die Berechnung einbezogen sind. Allerdings sind Neugeborene nicht in der Lage, die Atemtiefe in ähnlichem Umfang zu verändern wie Erwachsene.

Um ein Kriterium für die Effektivität der Atmung zu erhalten, wurde der Quotient aus der Fläche unter der Kurve (F) und der Zahl der Atemzüge während der zweiminütigen Sauerstoffgabe (AZ) gebildet. Die Größe der Fläche ist ein Maß für die zusätzlich aufgenommene Sauerstoffmenge, sofern kein größerer Rechts-Links Shunt besteht. Wird die gleiche Flächengröße mit einer geringeren Atemfrequenz erreicht, kann die Atmung als effektiver angesehen werden. Dies kommt in einem größeren Quotienten F/AZ zum Ausdruck. Die Effektivität kann dabei auf ein größeres Atemzugvolumen, eine geringere Totraumventilation und/oder einen regelmäßigeren Atemrhythmus zurückzuführen sein.

In Abbildung 7 sind die Quotienten F/AZ in Gruppen zusammengefaßt und gegen den Mittelwert der Atemfrequenz während der O_2-Gabe aufgetragen. In der Gruppe mit dem niedrigsten Quotienten ($\leq 0{,}6$) liegt die mittlere Frequenz mit 48/min. deutlich höher als in der Gruppe mit den höchsten Quotienten (≥ 1) mit 37/min. Daraus kann man schließen, daß die Ventilation bei Frequenzen über 50/min. anfängt, unökonomisch zu werden. Der Korrelationskoeffizient zwischen F/AZ und der Atemfrequenz beträgt $r = -0{,}44$. Er ist deswegen nicht größer, weil sich bei Neugeborenen die Totraumventilation bei Frequenzen bis ca. 50/min. kaum erhöht (RIEGEL 1974), sondern erst bei stärkeren Tachypnoen. Auf diese Weise bestehen auch bei relativ hohen Frequenzen noch ausreichende Bedingungen für den Gasaustausch. Insgesamt besitzt die Atemfrequenz über einen breiten Bereich kaum einen Einfluß auf den Verlauf der $tcPO_2$-Kurve.

V. Einfluß des Geschlechts

Der Vergleich zwischen Mädchen und Jungen erbrachte für die Parameter des Hyperoxie-Tests keinen signif. Unterschied.

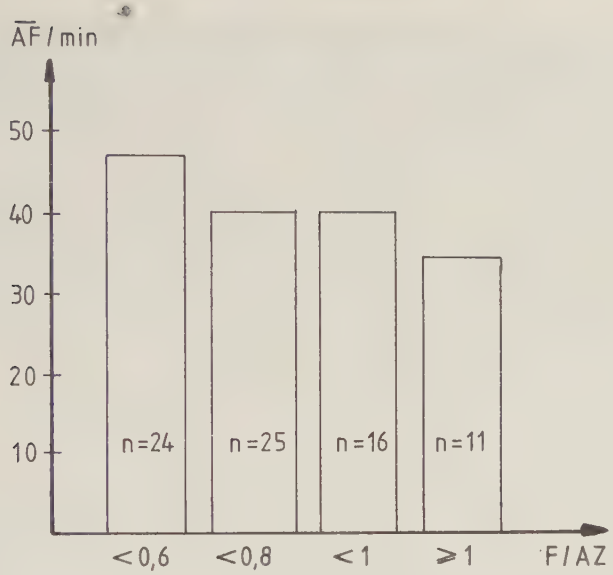

Abb. 7 Die mittlere Atemfrequenz während des Hyperoxie-Tests ($\overline{AF}$) ist gegen die in Gruppen zusammengefaßten Quotienten (F/AZ) aufgetragen

VI. Einfluß des Alters

Das Alter der untersuchten Kinder erstreckte sich über die ersten zwölf Lebenstage nach der Geburt. Der Einfluß des Alters auf den Verlauf des $tcPO_2$ beim Hyperoxie-Test wurde überprüft, weil sich die fetalen Blutwege erst im Laufe der ersten 24 Stunden schließen. Dabei handelt es sich zunächst nur um einen funktionellen Verschluß, der erst nach einigen Wochen irreversibel wird (BOSSI 1978).

Es wurde angenommen, daß Neugeborene am ersten Lebenstag einen geringeren $tcPO_2$-Anstieg zeigen als ältere Kinder. Das könnte verschiedene Ursachen haben: Einen noch unvollständigen Verschluß des Foramen ovale oder des Ductus Botalli, Reste des Fruchtwassers in der Lunge, atelektatische Lungenabschnitte oder auch nur eine unregelmäßige Atmung bzw. postnatale Adaptationsstörungen infolge Geburtsstress.

Der Einfluß von intra partu verabreichten Analgetica mit atemdepressorischer Wirkung wurde nicht berücksichtigt, weil das jüngste untersuchte Kind bereits sieben Stunden alt war. Das liegt außerhalb der Wirkungsdauer dieser Medikamente.

Das Gesamtkollektiv von 86 Kindern wurde in drei Altersgruppen eingeteilt. Die Früh- und Neugeborenen bis einschließlich 24 Stunden, die zweite Gruppe bis einschließlich 96 Stunden und die älteren Kinder in der dritten Gruppe bis 12 Tage. Die Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Parameter sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Tabelle 4 Einteilung der untersuchten Kinder in drei Altersgruppen. Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (SD) der einzelnen Parameter

	0 - 24 Std. n = 15		25 - 96 Std. n = 41		97 - 297 Std. n = 30	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Steigung (grad)	54	9	57	9	54	8
PO_2 vor O_2-Gabe (Torr)	67	9	66	9	67	8
Fläche (PE)	57	20	64	19	60	20
max. PO_2 beim Test (Torr)	130	27	139	27	133	21
Δ PO_2 (Torr)	63	21	73	22	66	18
$\overline{\Delta F}$/min. bei O_2-Gabe	47	11	41	8	41	9
F/AZ	0,61	0,21	0,79	0,27	0,73	0,28

Die Signifikanzprüfung ergab nur einen Unterschied in der Atemfrequenz zwischen den jüngsten Kindern mit 47/min. gegenüber 41/min. bei den Neugeborenen der zweiten Gruppe. Zwischen diesen beiden Kollektiven war auch der Quotient F/AZ signifikant verschieden mit 0,61 gegenüber 0,79. Das läßt auf eine ineffektivere Atmung dieser jüngsten Früh- und Neugeborenen schließen. Bei den Kindern bis 24 Stunden lagen keine größeren Kurzschlußverbindungen vor, da der $tcPO_2$ vor der Sauerstoffgabe ebenso hoch war wie bei den älteren Kindern. Eine vermehrte venöse Zumischung würde den $tcPO_2$ senken.

Die Untersuchungen mit 19 Kindern an zwei verschiedenen Tagen sollten ebenfalls zur Klärung der Frage beitragen, ob innerhalb der ersten Lebenstage Veränderungen eintreten, die den Hyperoxie-Test beeinflußen können. Dazu wurden die Ergebnisse des jeweils ersten Tages mit denen des zweiten Tages verglichen. Die Mittelwerte von Steigung, Fläche und ΔPO_2 am ersten bzw. zweiten Untersuchungstag sind Tabelle 5 zu entnehmen. Es zeigte sich auch hier kein statistisch signifikanter Unterschied.

Tabelle 5 Vergleich der Hyperoxie-Tests, die mit denselben Kindern an zwei verschiedenen Tagen durchgeführt wurden

	1. Tag	2. Tag
Steigung (grad)	57	57
Fläche (PE)	63	66
ΔPO_2 (Torr)	72	70

Da die Früh- und Neugeborenen innerhalb der ersten zwölf Lebenstage keine unterschiedliche Reaktion auf Sauerstoff zeigten, wurden noch mit vier Jungen zwischen 13 und 16 Jahren acht Untersuchungen in gleicher Weise durchgeführt, um festzustellen, ob überhaupt eine Altersabhängigkeit des Hyperoxie-Tests besteht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 und Abbildung 8 dargestellt.

Tabelle 6 Steigung und ΔPO_2 der $tcPO_2$-Kurven bei Neugeborenen und Schulkindern; angegeben ist jeweils Mittelwert und Standardabweichung

	Neugeborene	Schulkinder
mittl. Alter	84 Std.	14 Jahre
Steigung (grad)	55 ± 9	63 ± 9
ΔPO_2 (Torr)	69 ± 22	102 ± 28

Der Mittelwert der $tcPO_2$-Anstiegssteilheit ist mit 63 grad bei den Schulkindern, gegenüber 55 grad bei den Neugeborenen, deutlich höher. Auch für das ΔPO_2 zeigt sich ein großer Unterschied. Dies muß darauf zurückgeführt werden, daß bei den Schulkindern die Verteilungsstörungen geringer ausgeprägt sind und die Diffusionskapazität der Lunge größer ist (BARTELS 1972).

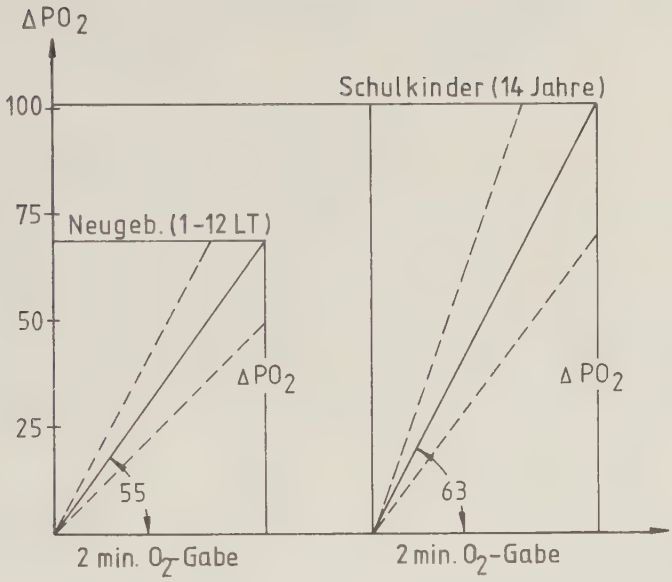

Abb. 8 Steigung und ΔPO_2 mit dem jeweiligen Streubereich bei Neugeborenen und älteren Kindern zwischen 13 und 16 Jahren

VII. Einfluß des Gewichts

Kinder unter 2500 g und die schweren Babies, vor allem mit einem Gewicht über 4500 g, besitzen eine größere Neigung zu Atemstörungen als normalgewichtige Neugeborene. Deshalb sollte geklärt werden, ob der $tcPO_2$ bei O_2-Atmung eine Gewichtsabhängigkeit zeigt.

Alle untersuchten Neugeborenen hatten ein normales Gewicht, wenn man die obere Grenze des Normbereichs bei 4500 g festlegt. Nur ein Junge war übergewichtig (4530 g). Eine Einteilung des Gesamtkollektivs in zwei Gewichtsgruppen mit einer Grenze bei 2500 g erübrigt sich. Beide Kollektive um-

Tabelle 7 Einteilung der untersuchten Kinder in drei Gewichtsgruppen. Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (SD) der einzelnen Parameter

	≤ 2500 g n = 10		2500–3600 g n = 54		≥ 3600 g n = 22	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Steigung (grad)	55	11	57	8	51	9
Fläche (PE)	61	26	64	19	52	18
PO_2 vor O_2-Gabe (Torr)	70	11	66	9	67	8
max. PO_2 beim Test (Torr)	144	31	138	25	126	22
Δ PO_2 (Torr)	74	28	72	21	59	18
Latenz L_1 (sec)	18	4	16	3	19	4
$\overline{AF}$/min. bei O_2-Gabe	44	-	43	8	43	13
F/AZ	0,71	-	0,78	0,27	0,63	0,23

fassen die gleichen Probanden wie bei der Einteilung in Frühgeborene und reife Neugeborene. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden (siehe S. 23).

Bei der Überprüfung der Korrelation zwischen Gewicht und den einzelnen Meßgrößen zeigte sich eine negative Korrelation ($r = -0,3$). Es wurde deshalb untersucht, ob innerhalb des Normbereiches von 2500 - 4500 g ein Unterschied zwischen den leichten und schweren Neugeborenen besteht.

Dazu wurde das Gesamtkollektiv nun in drei Gruppen unterteilt. Die Frühgeborenen bzw. Dystrophen wurden der ersten Gruppe zugeteilt. Die Grenze zwischen der zweiten und dritten Gruppe wurde bei 3600 g gezogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammenfassend dargestellt.

Zwischen der zweiten und dritten Gruppe bestehen signifikante Unterschiede ($p < 0{,}05$) für alle Meßgrößen, mit Ausnahme des PO_2 vor O_2-Gabe und der Atemfrequenz. Die Unterschiede zwischen der ersten und dritten Gruppe besitzen keine Signifikanz, weil die Werte aufgrund der geringen Fallzahl eine zu große Streubreite aufweisen. Zur Verdeutlichung ist in Abbildung 9 der Mittelwert mit Standardfehler für ΔPO_2 und Steigung in den einzelnen Gewichtsgruppen aufgetragen.

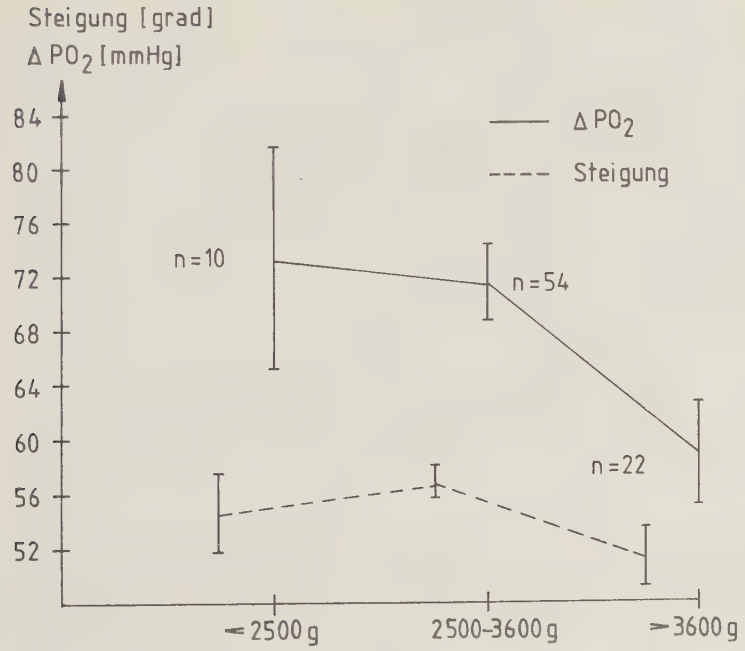

Abb. 9 Steigung und ΔPO_2 mit Standardfehler in den drei Gewichtsgruppen (SE)

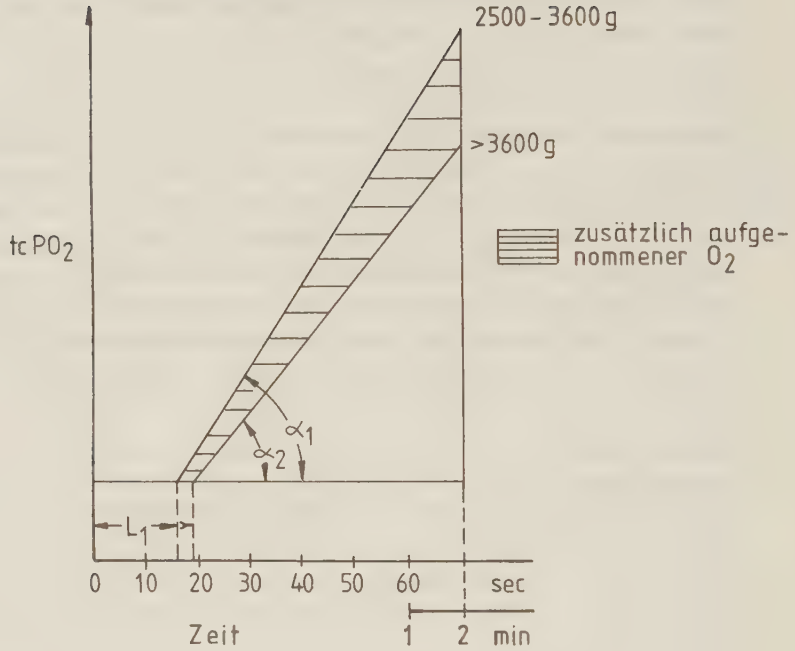

Abb. 10 Dargestellt ist die Latenzzeit L_1, Steigung und ΔPO_2 der beiden Gewichtsgruppen (2500 - 3600 g) und (>3600 g) während der O_2-Atmung. Die schraffierte Fläche kennzeichnet die Differenz in der O_2-Aufnahme zwischen den beiden Gewichtsgruppen

Der Abb. 10 ist zu entnehmen, daß die längere Latenzzeit und der flachere PO_2-Anstieg bei den schwereren Neugeborenen zu einer wesentlich geringeren Sauerstoffaufnahme führen. Durch die schraffierte Fläche ist die Differenz in der O_2-Aufnahme gekennzeichnet. Der längeren Latenzzeit und dem geringeren PO_2-Anstieg bei O_2-Atmung können Verteilungsstörungen oder eine oberflächlichere Atmung zugrundeliegen. Darauf weist der Quotient F/AZ hin. Er beträgt in der Gruppe mit

den schweren Neugeborenen 0,6 und in der mittleren Gruppe 0,8. Das läßt auf eine effektivere Atmung bei den leichteren Kindern schließen. Da der $tcPO_2$ bei Luftatmung in beiden Gruppen gleich ist, können Kurzschlußverbindungen als ursächlicher Faktor ausgeschlossen werden. Möglicherweise ist die Ursache für den Einfluß des Gewichts auf den Hyperoxie-Test zum Teil auf die Meßmethode zurückzuführen. Wenn man voraussetzt, daß bei den Neugeborenen mit einem Gewicht über 3600 g zwischen den Hautkapillaren und der aufgeklebten Elektrode eine dickere Hautschicht liegt als bei den leichteren Säuglingen, muß man annehmen, daß die Diffusionszeit des Sauerstoffs durch die Epidermis verlängert wird. Da die O_2-Gabe jeweils auf zwei Minuten beschränkt war, könnte dies eine Ursache für den geringeren Anstieg des $tcPO_2$ bei den dickeren Kindern sein. Dafür spricht auch die mit 19 sec. gegenüber 16 sec. signifikant verlängerte Latenzzeit L_1.

Die erzeugte Hyperämie war auch bei den Probanden der dritten Gruppe ausreichend, zumindest im normoxämischen Bereich. Dies ist daran zu erkennen, daß der $tcPO_2$ vor der Sauerstoffgabe mit dem der beiden anderen Gruppen übereinstimmt. Gegen die Vermutung, daß die Hautdicke das Testergebnis negativ beeinflussen könnte, spricht die Tatsache, daß bei den Schulkindern wesentlich größere PO_2-Anstiege auftraten.

VIII. Einfluß der Testnummer bei mehreren Untersuchungen

Mit 62 Neugeborenen wurden jeweils drei Untersuchungen hintereinander ausgeführt. Es sollte überprüft werden, ob sich die einzelnen Tests, wenn sie in kurzen Abständen durchgeführt werden, gegenseitig beeinflussen. Mit der Sauerstoffgabe wurde jeweils erst begonnen, wenn sich der $tcPO_2$ wieder normalisiert hatte. Dies dauerte meist etwa zehn Minuten. Berechnet wurden die Mittelwerte einiger Parameter der jeweils ersten, zweiten und dritten Untersuchung und miteinander verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tabelle 8 Daten zu den Neugeborenen, bei denen 3 Hyperoxie-Tests hintereinander durchgeführt wurden

	Neugeborene (n = 62)					
	1. Unters.		2. Unters.		3. Unters.	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
PO_2 vor O_2-Gabe (Torr)	66	9	66	10	65	10
Steigung (grad)	52	11	55	10	56	9
ΔPO_2 (Torr)	63	23	67	24	68	21
AF/min. vor O_2-Gabe	45	10	45	10	43	10
AF/min.(1.min.O_2-Gabe)	40	9	42	10	41	10
AF/min.(2.min.O_2-Gabe)	43	11	43	10	43	10

Es zeigt sich, daß bei der Steigung und beim ΔPO_2, zwischen der ersten Untersuchung und den beiden folgenden, ein grösserer Unterschied besteht, als zwischen der zweiten und dritten. Zur Verdeutlichung wurde das Kollektiv in drei Gruppen eingeteilt. Die Fälle, bei denen die Steigung beim jeweils ersten Hyperoxie-Test um mehr als 3 grad niedriger lag als bei den beiden folgenden Tests, wurden in einer Gruppe zusammengefaßt. Hier wird der Unterschied zwischen der ersten (45 grad) und den beiden folgenden Untersuchungen (55 bzw. 57 grad) besonders deutlich (Abb. 11).

In der zweiten Gruppe wurden die Ergebnisse eingeordnet, bei denen die Steigung des ersten Hyperoxie-Tests mindestens

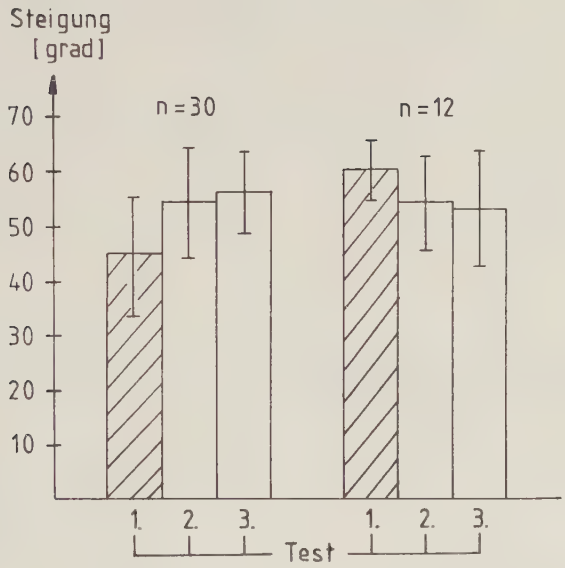

Abb. 11 Aufgetragen ist die mittlere Steigung der jeweils ersten, zweiten und dritten Untersuchung. Auf der linken Seite ist das Kollektiv dargestellt, bei dem die Steigung der ersten Untersuchung niedriger als die beiden folgenden ist und rechts die Gruppe, bei der in der Erstuntersuchung die Steigung höher als bei der zweiten und dritten ist

um drei grad höher war als beim zweiten und dritten Test (Abb. 11). Auch hier liegen die Steigungen der jeweils zweiten (55 grad) und dritten Untersuchung (54 grad) sehr eng zusammen und sind deutlich von der Steigung der jeweils ersten Untersuchung verschieden (62 grad).

Die dritte Gruppe bilden die Kinder, bei denen die Steigung zwischen den drei Tests um weniger als 3 grad differiert.

Die Ursache für das abweichende Verhalten der jeweils ersten Untersuchung ist unklar. Veränderungen der Lungenperfusion, Verminderung von Verteilungsstörungen durch die kurzfristige Hyperoxie kommen wahrscheinlich nicht in Frage, da der Ausgangs-PO_2 vor der jeweiligen Sauerstoffgabe immer dasselbe Niveau hatte (siehe Tab. 8). Es kann nur vermutet werden, daß die Kinder beim erstenmal auf den Reiz der Sauerstoffgabe ängstlich reagiert haben. Bei einem Teil der Neugeborenen kann das zu einer ineffektiveren Atmung und damit geringerem $tcPO_2$-Anstieg geführt haben, während bei anderen durch Hyperventilation die O_2-Aufnahme erhöht wurde (MARTIN 1979).

IX. Einfluß pulmonaler Erkrankungen

Zur Bestätigung der anfänglich geäußerten Hypothese, daß es bei einer pulmonalen Erkrankung zu einem geringeren $tcPO_2$-Anstieg kommen müsse, wurden mit zwei kranken Neugeborenen fünf Hyperoxie-Tests durchgeführt. Die einzelnen Daten für die zwei Neugeborenen sind Tabelle 9 zu entnehmen. Die Angaben beziehen sich auf den Zeitpunkt der Untersuchung.

Tabelle 9 Alter, Gewicht und Krankheit der beiden Kinder

	Alter	Gewicht	Krankheit
K.	17 Std.	2920 g	Atelektasen
B.	48 Std.	3730 g	Pneumonie

Beim Kind mit der Pneumonie betrug die

Steigung: 28 - 28 grad
ΔPO_2 : 26 - 26 Torr

Beim Kind mit Atelektasen betrug die

Steigung: 30 - 22 - 17 grad
ΔPO_2 : 26 - 19 - 19 Torr

In Abb. 12 sind die Originalkurven der beiden kranken Neugeborenen dargestellt und zum Vergleich die $tcPO_2$-Kurve eines gleichaltrigen, gesunden Kindes aufgezeichnet.

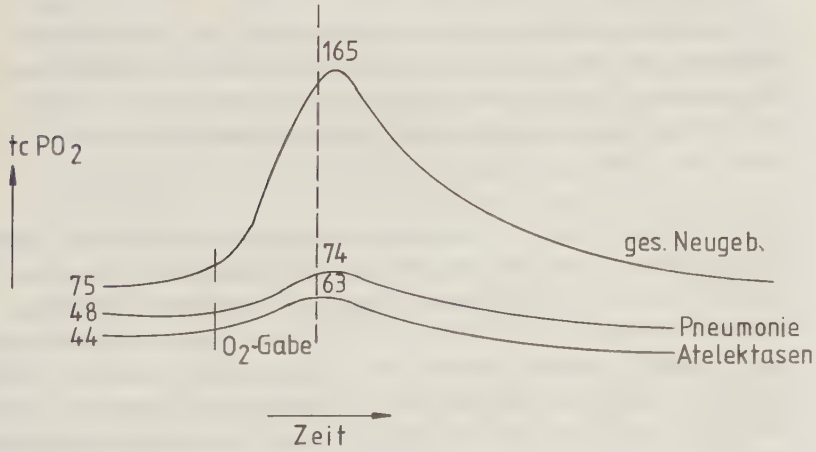

Abb. 12

Es zeigt sich ein deutlicher Unterschied in der Anstiegssteilheit des $tcPO_2$. Sie liegt mit durchschnittlich 25 grad bzw. einem mittleren ΔPO_2 von 23 Torr wesentlich niedriger als bei gesunden Kindern. Bei diesen wurde im Mittel 55 grad bzw. 69 Torr erreicht (siehe Tabelle 3).

F. DISKUSSION

Die Säuglingssterblichkeit wird heute ganz entscheidend von der Mortalität in den ersten 7 Lebenstagen beeinflußt. Der Anteil der Neugeborenensterblichkeit beträgt in hochzivilisierten Ländern Zweidrittel bis Dreiviertel aller Todesfälle im ersten Lebensjahr (SCHMIDT 1978). Daraus wird ersichtlich, daß vor allem in der Neugeborenenperiode nach neuen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten gesucht werden muß.

Bei wissenschaftlichen Untersuchungen mit Neugeborenen bzw. Frühgeborenen ergeben sich Schwierigkeiten in zweierlei Hinsicht. Zum einen kann man nicht auf die Mitarbeit der Probanden zurückgreifen und zum anderen muß man, wegen der geringen Belastbarkeit eines kranken Neugeborenen, das Risiko einer diagnostischen Maßnahme möglichst gering halten.

In den ersten Lebenstagen sind die Kinder vor allem durch Störungen des respiratorischen Systems bedroht. Deshalb sollte im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, ob ein vereinfachter Hyperoxie-Test eine Aussage über die Lungenfunktion zuläßt.

Eine Vereinfachung des Hyperoxie-Tests wurde erreicht, indem die Sauerstoffgabe auf zwei Minuten verkürzt und der arterielle PO_2 mit einer Sauerstoffelektrode transcutan ($tcPO_2$) gemessen wurde. Dieser Test kann bei allen Kindern risikolos durchgeführt werden. Während der O_2-Gabe wurde ein mittlerer $tcPO_2$ von 136 $\pm$ 26 mmHg erreicht. Dieser Wert kann als ungefährlich angesehen werden, zumal der PO_2-Gipfel nur für einige Sekunden besteht und das ΔPO_2 bereits nach 68 $\pm$ 33 sec. wieder auf die Hälfte abgesunken ist (siehe Tabelle 3).

Durch die zeitliche Begrenzung der Sauerstoffgabe erreicht der $tcPO_2$ noch kein Plateau, so daß der jeweilige PO_2-Gipfel keinen geeigneten Parameter darstellt, um Aussagen über die Funktion des respiratorischen Systems machen zu können. Dieser Wert hängt wesentlich von der Höhe des $tcPO_2$ vor der

O_2-Gabe ab. Langzeitmessungen haben ergeben, daß der arterielle PO_2 bei Früh- und Neugeborenen erhebliche spontane Schwankungen aufweist (EMMRICH 1975 b, ROOTH 1975). Würde man mit der O_2-Gabe beginnen, wenn der $tcPO_2$ gerade zufällig abgesunken ist, käme es innerhalb der festgelegten zwei Minuten zu einem niedrigeren PO_2-Maximum als bei höherem Ausgangsniveau. Die Anstiegssteilheit der $tcPO_2$-Kurve und das ΔPO_2 werden davon weniger beeinflußt, so daß diese Meßgrößen am besten zur Beurteilung der $tcPO_2$-Kurve geeignet sind.

In den einzelnen Kurven wurden diese Parameter bestimmt und die Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren geprüft. Es zeigte sich, daß in den ersten 12 Lebenstagen Alter, Geschlecht, Reife bzw. Unreife und geringe Unruhe, solange die Atemfrequenz noch im Normbereich liegt, keinen Einfluß auf den Hyperoxie-Test besitzen. Lediglich zwischen den Kindern mit einem Gewicht $\geq$ 3600 g und den Kindern mit einem Gewicht von 2500 - 3600 g bestand ein signifikanter Unterschied. Bei den schwereren Neugeborenen kam es zu einem flacheren PO_2-Anstieg. Möglicherweise ist das auf eine ineffektivere Atmung zurückzuführen. Interessant ist die Tatsache, daß die Streuung der Variablen abnimmt, wenn mehrere Tests hintereinander ausgeführt werden, d. h. das Ergebnis der zweiten oder dritten Untersuchung weist eine größere Zuverlässigkeit auf. Deshalb sollten die Kinder immer mindestens zweimal hintereinander untersucht werden.

Ein wesentlicher Teil der Arbeit bestand darin, einen Normbereich für den Hyperoxie-Test aufzustellen. Die Steigung und noch mehr das ΔPO_2 der $tcPO_2$-Kurven besitzen eine große Streubreite. Dies ist damit zu erklären, daß an der O_2-Versorgung des Organismus nicht nur die Atmung, sondern auch das Herz-Kreislaufsystem und das Blut als Transportmedium beteiligt sind. Diese Organsysteme sind aber gerade in den ersten Lebenstagen, aufgrund von Unreife und tiefgreifenden Veränderungen vom intra- zum extrauterinem Leben, besonders störanfällig und unterliegen zahlreichen endogenen und exogenen Einflüssen.

Da die Steigung und das ΔPO_2 normalverteilt sind, kann ein Normbereich mit symmetrischen Grenzen angegeben werden. Von Bedeutung ist jedoch nur der untere Grenzwert. Er beträgt bei einer Intervallgrenze von p = 0,05

für die Steigung: 37 grad
für das ΔPO_2 : 28 Torr

Wenn man die Gewichtsabhängigkeit berücksichtigt, ergeben sich folgende Grenzen:

Gewicht	Steigung
≤ 2500 g	33 grad
2500 - 3600 g	41 grad
≥ 3600 g	33 grad

Für das ΔPO_2 können in den einzelnen Gewichtsgruppen wegen der großen Streubreite keine sicheren Grenzwerte angegeben werden. Bei keiner Untersuchung von gesunden Früh- und Neugeborenen wurde ein ΔPO_2 niedriger als 28 Torr gemessen, so daß dieser Wert, unabhängig vom Gewicht, als untere Grenze des Normbereichs gelten kann. Ein Unterschreiten der angegebenen Grenzwerte muß als pathologisch angesehen werden, sofern der Test richtig ausgeführt wurde. Am stärksten werden die Ergebnisse verfälscht, wenn die Kinder schreien. Eine Beurteilung des Hyperoxie-Tests ist nur in Ruhe möglich, weil beim Schreien extreme Abweichungen des $tcPO_2$ auftreten (HUCH 1975 b). Dies ist damit zu erklären, daß bei heftigem Schreien nur sehr oberflächlich geatmet wird und danach apnoische Pausen auftreten können. Außerdem beeinflußt der intrapulmonale Druck beim Schreien die Zirkulation und damit den Gasaustausch. Es stellt sich nun die Frage, ob und inwieweit man aus den beim Hyperoxie-Test auftretenden PO_2-Veränderungen im Blut Rückschlüsse auf die Lungenfunktion ziehen kann. Nach dem Fick'schen Gesetz ($Q/t = DF\Delta c/d$) ist die Diffusion pro Zeit direkt proportional zur Austauschfläche (F), zur

Konzentrationsdifferenz (Δc), sowie einem Diffusionskoeffizienten (D) und umgekehrt proportional zur Diffusionsstrecke (d).

Alle Erkrankungen, die zu einer Verkleinerung der Austauschfläche, zu einer verminderten Belüftung der Alveolen oder zu einer Verbreiterung der Diffusionsstrecke führen, können den Gasaustausch beeinträchtigen. Isolierte Diffusionsstörungen kommen bei Neugeborenen praktisch nie vor (v. LOEWENICH 1978). Meist liegt bei Störungen eine Kombination mehrerer pathophysiologischer Mechanismen zugrunde. Die Folge einer respiratorischen Störung ist eine Hypoxie. Der arterielle PO_2 liegt aber oft im Grenzbereich und die klinische Symptomatik kann sehr spärlich ausgeprägt sein. Hier kann ein kurzer Hyperoxie-Test eine zusätzliche Information liefern. Bei kranken Kindern bleibt der $tcPO_2$-Anstieg unterhalb der Norm.

Der Test kann also nur eine eingeschränkte Diffusionskapazität der Lunge aufzeigen. Eine Differenzierung der Ursachen ist damit nicht möglich. Auch bei größeren Rechts-Links-Shunts ist der $tcPO_2$-Anstieg sehr gering oder bleibt ganz aus. Die intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts sind funktioneller Natur. Sie treten sekundär bei respiratorischen Störungen auf und führen durch Verminderung der Kapillarperfusion zu einer weiteren Einschränkung der Diffusionskapazität. Für die Differentialdiagnose einer Hypoxie sind vor allem extrapulmonale Rechts-Links-Shunts wichtig, die anatomisch fixiert sind.

Im hyperoxischen Bereich steigt der Sauerstoffgehalt des Blutes nur wenig, weil der zusätzlich aufgenommene Sauerstoff nur noch physikalisch gelöst werden kann (ARNOLD 1973). Ein venöser Zufluß mit reichlich reduziertem Hämoglobin bindet große Mengen Sauerstoff und senkt den arteriellen PO_2 beträchtlich (v. LOEWENICH 1978). Mit dem auf zwei Minuten begrenzten Hyperoxie-Test kann nicht zwischen einer pulmonalen Störung und einem kardialen Rechts-Links-Shunt unter-

schieden werden. Dazu muß der Hyperoxie-Test wie in der bisherigen Form durchgeführt werden, d. h. es wird O_2 solange gegeben, bis kein weiterer PO_2-Anstieg mehr erfolgt (HUCH 1975 b). Bei pulmonalen Störungen stellt sich ein höheres Plateau ein als bei extrapulmonalen Rechts-Links-Shunts (DUC 1975, KÖNIG 1975). Bereits einleitend wurde aber dargestellt, daß bei dieser Methode sehr hohe PaO_2-Werte (über 400 mmHg) auftreten können, wenn keine Kurzschlußverbindungen vorliegen. Bei unseren Untersuchungen haben wir uns aber die Vermeidung hoher PaO_2-Werte zum Ziel gesetzt.

Die PO_2-Spitzen können vermieden werden, wenn man folgendermaßen vorgeht: Man läßt die Kinder reinen Sauerstoff atmen und zeichnet den $tcPO_2$ kontinuierlich auf. Steigt der $tcPO_2$ innerhalb von zwei Minuten über den von uns angegebenen Grenzwert von 33 grad bzw. um mehr als 28 Torr, so kann der Test beendet werden, weil dann keine kardiorespiratorische Störung vorliegt. Kommt es nach zwei Minuten Sauerstoffgabe zu keinem oder nur geringem Anstieg des $tcPO_2$, kann der Sauerstoff weitergegeben werden, weil dann aufgrund von venösen Zumischungen oder schweren pulmonalen Erkrankungen keine hohen PaO_2-Werte erreicht werden.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob man bei Früh- und Neugeborenen mit Hilfe eines Hyperoxie-Tests Aussagen über die Lungenfunktion machen kann. Die bisher übliche Form des Hyperoxie-Tests erschien uns nicht ganz ungefährlich, so daß wir die Durchführung des Tests veränderten. Die Sauerstoffgabe wurde auf zwei Minuten begrenzt, um extreme PO_2-Erhöhungen im Blut zu vermeiden. Der arterielle PO_2 wurde transcutan mit einer Sauerstoffelektrode gemessen und kontinuierlich aufgezeichnet. In dieser Form beinhaltet der Hyperoxie-Test keinerlei Risiko für die Kinder.

Es wurden nur mit gesunden Früh- und Neugeborenen Tests durchgeführt, um Normalwerte zu erhalten. Für die Auswertung der $tcPO_2$-Kurven erwiesen sich die Anstiegssteilheit der Kurve und der relative PO_2-Anstieg (ΔPO_2) als stabilste Meßgrößen.

Untersucht wurden Kinder mit einem Alter von 1 - 12 Lebenstagen. Innerhalb dieses Zeitraumes zeigte sich kein signifikanter Einfluß des Alters oder des Geschlechts auf den Hyperoxie-Test. Auch zwischen Frühgeborenen und reifen Neugeborenen war kein Unterschied festzustellen. Der Verlauf der $tcPO_2$-Kurve zeigte lediglich eine leichte Gewichtsabhängigkeit, wobei die Werte für die Kinder mit einem Gewicht über 3600 g im unteren Normbereich lagen, während es bei den leichteren Neugeborenen zu einem höheren $tcPO_2$-Anstieg kam. Aufgrund der geringen Fallzahl und damit größerer Streuung konnte für die Gruppe unter 2500 g kein signifikanter Unterschied zu den beiden anderen Gewichtsgruppen nachgewiesen werden. Die Mittelwerte von Steigung und ΔPO_2 waren jedoch ebenfalls eindeutig höher als bei den schweren Neugeborenen.

Zur Überprüfung der intraindividuellen Streuung wurden mehrere Tests hintereinander ausgeführt. Die erste Untersuchung zeigte

dabei jeweils deutliche Abweichungen von den folgenden, so daß ein zweiter oder dritter Test durchgeführt werden sollte, falls der erste außerhalb des Normbereiches liegt.

Der Normbereich für die Steigung und ΔPO_2 weist eine große Streubreite auf, weil die Atmung gerade in der Neonatalperiode von zahlreichen Störgrößen beeinflußt wird. Als unterer Grenzwert wurde eine Steigung von 33 grad bzw. ein ΔPO_2 von 28 Torr ermittelt. Wenn diese Grenzen unterschritten werden, liegt eine Störung des respiratorischen Systems vor. Durch einige Tests mit lungenkranken Kindern konnte dies bestätigt werden.

Der Hyperoxie-Test ist einfach durchzuführen. Bei Vorliegen von klinischen Zeichen einer gestörten Lungenfunktion kann der Test ohne große zeitliche Verzögerung den Befund bestätigen und mit Einschränkung auch auf den Schweregrad der Störung hinweisen. Darüber hinaus eignet er sich hervorragend für Verlaufskontrollen, da bei Früh- und Neugeborenen mit Lungenerkrankungen die transcutane Sauerstoffmessung routinemäßig angewandt wird, sofern die Luft mit Sauerstoff angereichert ist.

Der vereinfachte Hyperoxie-Test ist jedoch nur ein Globaltest zur Überprüfung der Lungenfunktion. Zur Abklärung der Ätiologie von Störungen sind zusätzliche Untersuchungen notwendig. Vor allem läßt sich mit dieser Methode ein Rechts-Links Shunt nicht sicher von einer schweren pulmonalen Erkrankung abgrenzen. Dies gelingt nur mit einem Hyperoxie-Test, bei dem Sauerstoff bis zum Erreichen eines Plateaus gegeben wird.

G. LITERATURVERZEICHNIS

ARNOLD, G.: Physiologische Grundlagen einer Hyperoxie. Pneumonologie 149, 39 (1973)

AULD, P.: Oxygen therapy for premature infants. J. Pediatr. 78, 705 (1971)

BARTELS, H. et al.: Gasaustausch in der Neugeborenenzeit. In: Perinatale Atmung. Physiologische Grundlagen und therapeutische Konsequenzen, S. 48, Springer (Berlin, Heidelberg, New York) 1972

BOSSI, E.: Die kardiorespiratorische Anpassung an das extrauterine Leben und ihre Störungen. In: BACHMANN, K. D. et al.: Pädiatrie in Praxis und Klinik, Bd. I, S. 1.59, Thieme Stuttgart 1978

BRADY, J. P., DUNN, P. U.: Chemoreceptor reflexes in the newborn infant. Pediatrics 45, 206 (1970)

BROWN, W. U. et al.: Newborn response to oxygen blown over the face. Anaesthesiology 44, 535 (1976)

CLARK, J. M.: The toxicity of oxygen. Am. Rev. Resp. Dis. 110, 1 (1974)

CROSS, K. W., OPPE, T. E.: The Effect of inhalation of low and high oxygen concentration on the respir. of the premature infant. J. Physiol. 117, 38 (1952)

CROSS, K. W., WARNER, P.: The Effect of inhalation of high and low oxygen concentrations on the respir. of the newborn infant. J. Physiol. 114, 283 (1951)

DUC, G.: Assessment of hypoxia in the newborn. Suggestions for a practical approach. Pediatrics 48, 469 (1971)

DUC, G., CUMARASAMY, N.: Digital arteriolar oxygen tension as a guide to oxygen therapy of the newborn. Biol. Neonate 24, 134 (1974)

DUC, G.: Behandlung der Neonatalen Hypoxie. Pädiat. Prax. 15, 107 (1975)

EMMRICH, P. et al.: Anwendungsmöglichkeiten der transcutanen Sauerstoffpartialdruckmessung in der pädiatrischen Intensivmedizin. Dtsch. med. Wschr. 100, 1892 (1975a)

EMMRICH, P., STECHELE, U.: Kontinuierliche tcPO_2-Messungen bei langzeitbeatmeten Kindern. IV. Symposion über Pädiatr. Intensivmedizin, Mainz, S. 77, Thieme Stuttgart 1975b

EMMRICH, P.: Transcutane oxygen tension measurement in pediatrics. Mschr. Kinderheilkd. 124, 504 (1976)

FENNER, A. et al.: Periodic breathing in premature and neonatal babies: Incidence, breathing pattern, respiratory gas tensions, response to changes in the composition of ambient air. Pediatr. Res. 7, 174 (1973)

GODDARD, P. et al.: Use of a continuously recording intravascular oxygen electrode in the newborn. Arch. Dis. Child. 49, 11 (1974)

HARRIS, Th. R., NUGENT, M.: Continuous arterial oxygen tension monitoring in the newborn infant. J. Pediatr. 82, 929 (1973)

HASCHKE, F. et al.: Erfahrungen mit der transcutanen (unblutigen) PO_2-Registrierung beim atemgestörten Neugeborenen. Klin. Paediatr. 188, 73 (1976)

HUCH, A. et al.: Monitoring the intravascular PO_2 in newborn infants. J. Perinat. Med. 1, 53 (1973)

HUCH, R. et al.: Transcutaneous measurement of blood PO_2 ($tcPO_2$). - Method and application in perinatal medicine. J. Perinat. Med. 1, 183 (1973)

HUCH, R. et al.: Reliability of transcutaneous monitoring of arterial PO_2 in newborn infants. Arch. Dis. Child. 49, 213 (1974)

HUCH, A., HUCH, R.: Physiologische und methodische Grundlagen der transcutanen PO_2- und PCO_2-Messungen. IV. Symposion über Pädiatrische Intensivmedizin, Mainz. S. 58, Thieme Stuttgart 1975a

HUCH, A., HUCH, R.: Zustandsdiagnostik beim Neugeborenen unmittelbar post partum durch das Sauerstoff-Kardiorespirogramm (SCR). IV. Symposion über Pädiatrische Intensivmedizin, Mainz. S. 65, Thieme Stuttgart 1975b

HUCH, R. et al.: Transcutaneous PO_2 monitoring in routine management of infants and children with cardiorespiratory problems. Pediatrics 57, 681 (1976)

JAMES, L. S., LANMAN, J. T.: History of oxygen therapy and retrolental fibroplasia. Pediatrics 57 (suppl.), 591 (1976)

KLEIHAUER, E. et al.: Pathologisches Verhalten in der Neugeborenenperiode nach Leitsymptomen. In: HICKL, E. J., RIEGEL, K.: Angewandte Perinatologie. S. 298, Urban und Schwarzenberg (München - Berlin - Wien) 1974

KÖNIG, Ch. et al.: Probleme der transcutanen Sauerstoffpartialdruckmessung bei der Überwachung herzkranker Kinder. IV. Symposion über Pädiatrische Intensivmedizin, Mainz. S. 93, Thieme Stuttgart 1975

KOLLMEYER, K. R., TSANY, R. C.: Complications of umbilical oxygen electrodes. J. Pediatr. 84, 894 (1974)

LIGGINS, G. C., HOWIE, R. N.: A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the RDS in premature infants. Pediatrics 50, 515 (1972)

LÖFGREN, O. et al.: Transcutaneous PO_2-Monitoring in neonatal intensive care. Acta Paediatr. Scand. 67, 693 (1978)

v. LOEWENICH, V.: Neugeborenen-Intensivbehandlung. In: BACHMANN, K. D. et al.: Pädiatrie in Praxis und Klinik. Bd. I, S. 1.170, Thieme Stuttgart 1978

MARTIN, R. J. et al.: Arterial oxygen tension during active and quiet sleep in the normal neonate. J. Pediatr. 94, 271 (1979)

METZE, H., WEBER, H.: Zur Problematik der Frühgeborenensterblichkeit. Ärztl. Forschung 7, 233 (1972)

OBERHÄNSLI-WEIS, I. et al.: The pattern and mechanisms of response to oxygen by the ductus arteriosus and umbilical artery. Pediatr. Res. 6, 693 (1972)

OBLADEN, M.: Sauerstofftherapie. In: WILLE, L., OBLADEN, M.: Neugeborenen-Intensivpflege. S. 79, 2. Aufl., Springer (Berlin - Heidelberg - New York) 1979a

OBLADEN, M.: Blutgasanalyse. In: WILLE, L., OBLADEN, M.: Neugeborenen-Intensivpflege. S. 68, 2. Aufl., Springer (Berlin - Heidelberg - New York) 1979b

PRUDENT, L. M., DRISCOLL, J. M.: Commentaries on oxygen therapy: I. Oxygen therapy for premature infants: A different approach. J. Pediatr. 80, 314 (1972)

REINSTORFF, D., FENNER, A.: Ventilatory response to hyperoxia in premature and newborn infants during the first three days of life. Respir. Physiol. 15, 159 (1972)

RIEGEL, K., BETKE, K.: Das Frühgeborene. In: WISKOTT, A. et al.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. S. 8.5, 4. Aufl., Thieme Stuttgart 1977

RIEGEL, K.: Respiratorische Störungen. In: HICKL, E. J., RIEGEL, K.: Angewandte Perinatologie. S. 315, Urban und Schwarzenberg (München - Berlin - Wien) 1974

ROOTH, G., SWANSTRÖM, St.: Ergebnisse der Langzeitüberwachung schwerstkranker Kinder mit dem Sauerstoffkardiorespirogramm. IV. Symposion über Pädiatrische Intensivmedizin, Mainz. S. 72, Thieme Stuttgart 1975

SCHMIDT, E.: Sozial- und Präventivmedizin. In: BACHMANN, K. D. et al.: Pädiatrie in Praxis und Klinik. Bd. 1, S. 2.2, Thieme Stuttgart 1978

SCHNEEGANS, E. et al.: Die Gefahr der Sauerstofftherapie bei Neugeborenen und Frühgeborenen. Klin. Paediatr. 189, 350 (1977)

SOUEF, P. N. et al.: Comparison of transcutaneous oxygen tension with arterial oxygen tension in newborn infants with severe respiratory illness. Pediatrics 62, 692 (1978)

STEPHENSON, J. M. et al.: The effect of cooling on blood gas tensions in newborn infants. J. Pediatr. 76, 848 (1970)

STERN, L.: The Use and Misuse of oxygen in the Newborn Infant. Pediatr. Clin. North Am. 20, 447 (1973)

SWANSTRÖM, S. et al.: Transcutaneous PO_2-measurement in seriously ill newborn infants. Arch. Dis. Child. 50, 913 (1975)

VERSMOLD, H. T. et al.: Skin Oxygen Permeability in Premature Infants. Pediatrics 62, 488 (1978)

H. TABELLARISCHE ÜBERSICHT ALLER WERTE

Nr.	Gschl	Alter (Std.)	Gewicht (g)	St (grad)	F (PE)	PO_2-A (Torr)	PO_2-m (Torr)	ΔPO_2 (Torr)
1	w	16	4450	49	45	70	118	48
2	w	22	3560	50	47	63	114	51
3	w	18	3500	50	40	63	98	35
4	w	22	2560	61	69	70	150	80
5	w	21	3180	61	70	78	161	83
6	w	18	3610	44	42	48	94	46
7	m	11	3630	50	40	78	137	59
8	m	14	3670	58	63	63	130	67
9	m	7	3470	53	54	77	137	60
10	m	8	4530	53	59	74	133	59
11	m	17	3070	43	36	50	91	41
12	m	16	3320	70	109	73	170	97
13	m	23	2870	65	90	67	163	96
14	m	16	3230	38	31	62	97	35
15	w	56	3630	63	75	73	165	92
16	w	72	3040	63	71	82	168	86
17	w	34	3000	65	80	72	173	101
18	w	42	3480	53	58	55	118	63
19	w	43	3060	54	57	73	135	62

L_1 (sec)	L_2 (sec)	$T_{0,5}$ (sec)	AF_0	AF_1	AF_2	AF_3	AF_4	F/AZ
18	15	57	36	34	34	34	35	0,661
15	18	42	45	42	44	42	51	0,546
27	-	-	28	47	47	37	37	0,425
15	18	63	40	43	48	35	40	0,758
15	19	53	49	47	43	38	45	0,777
16	18	60	79	82	80	58	74	0,259
27	30	115	38	38	40	40	37	0,512
18	18	63	52	49	51	49	45	0,630
18	21	84	38	33	40	43	36	0,739
14	15	48	66	63	59	61	45	0,483
23	14	48	30	35	36	37	32	0,507
10	-	45	47	48	49	37	55	1,123
11	12	50	48	48	50	46	49	0,918
21	18	78	46	41	38	46	50	0,392
16	21	84	40	42	42	39	39	0,892
12	21	60	45	41	39	43	36	0,887
16	21	60	48	47	44	45	45	0,879
14	21	135	43	51	56	55	49	0,542
16	18	63	52	45	50	54	54	0,600

Nr.	Gschl	Alter (Std.)	Gewicht (g)	St (grad)	F (PE)	PO_2-A (Torr)	PO_2-m (Torr)	ΔPO_2 (Torr)
20	w	24	3300	60	68	68	153	85
21	w	29	3020	47	45	49	103	44
22	w	53	3430	72	96	70	178	108
23	w	66	3000	57	57	70	142	72
24	w	28	3120	60	70	63	132	69
25	w	76	3080	49	46	57	112	55
26	w	75	3760	58	60	75	151	76
27	w	95	4040	45	40	46	88	42
28	w	78	3280	63	83	66	146	80
29	w	89	3260	60	76	69	145	76
30	m	32	3510	63	78	83	176	93
31	m	57	3320	41	35	60	97	37
32	m	43	2720	64	77	58	155	97
33	m	35	3360	56	56	63	130	67
34	m	45	3880	33	25	61	87	28
35	m	45	2680	60	63	62	138	76
36	m	85	2910	44	48	48	93	45
37	m	47	2550	59	63	80	152	72
38	m	51	3170	55	48	75	144	69
39	m	76	3210	59	66	63	142	79

L_1 (sec)	L_2 (sec)	$T_{0,5}$ (sec)	AF_0	AF_1	AF_2	AF_3	AF_4	F/AZ
12	19	54	48	52	51	43	49	0,660
17	18	48	50	45	45	45	47	0,500
16	18	72	37	33	29	32	35	1,548
14	18	63	48	50	56	36	64	0,537
14	-	48	63	56	49	42	51	0,666
18	24	114	62	41	43	68	66	0,547
17	24	60	38	31	38	37	37	0,869
18	18	57	34	30	28	31	29	0,689
12	12	54	52	47	49	55	50	0,864
13	15	48	53	48	47	48	47	0,800
12	18	54	39	54	52	55	46	0,735
18	21	54	53	57	48	51	54	0,333
14	15	60	40	37	37	41	43	1,040
18	21	57	42	32	30	36	34	0,903
24	24	96	42	37	45	43	35	0,304
18	24	78	34	36	27	25	31	1,000
15	15	108	33	29	42	33	30	0,676
21	12	48	52	47	49	46	54	0,656
20	26	69	35	36	32	34	37	0,705
18	24	63	38	31	31	37	34	1,064

Nr.	Gschl	Alter (Std.)	Gewicht (g)	St (grad)	F (PE)	PO_2-A (Torr)	PO_2-m (Torr)	ΔPO_2 (Torr)
40	m	64	3700	60	63	68	147	79
41	m	33	3330	60	70	60	131	71
42	m	77	3610	51	50	68	132	64
43	m	92	3780	46	40	63	104	41
44	m	52	3320	62	72	72	149	77
45	m	79	3680	67	95	60	162	102
46	m	54	3010	64	80	61	154	93
47	m	43	3520	72	117	63	193	130
48	m	36	3290	48	44	58	108	50
49	m	38	3500	59	60	68	143	75
50	w	124	3310	55	70	87	151	64
51	w	167	3380	69	87	70	180	110
52	w	158	2570	56	66	58	131	73
53	w	110	2770	63	75	66	140	74
54	w	141	3350	47	53	76	133	57
55	w	143	3300	52	50	66	126	60
56	w	116	3010	58	57	63	142	79
57	w	102	3500	52	48	52	112	60
58	m	110	3260	52	46	58	117	59
59	m	136	3970	45	40	67	110	43

L_1 (sec)	L_2 (sec)	$T_{0,5}$ (sec)	AF_0	AF_1	AF_2	AF_3	AF_4	F/AZ
19	21	51	61	51	57	53	52	0,583
14	15	60	45	46	42	47	48	0,795
19	21	54	39	37	35	36	36	0,694
17	18	45	41	38	37	40	38	0,960
18	15	58	27	38	36	28	29	0,540
13	15	45	38	49	48	53	49	0,979
16	15	51	37	39	35	40	39	1,081
12	15	60	39	36	35	35	33	1,647
20	24	81	36	28	30	30	31	0,758
16	24	54	42	38	36	38	39	0,810
12	12	63	57	46	47	46	42	0,752
13	18	54	45	50	37	47	50	1,000
15	21	72	35	30	36	32	29	1,000
15	18	60	42	41	41	38	41	0,914
14	23	57	35	32	29	28	29	0,868
18	21	66	52	49	49	48	46	0,510
18	18	72	36	33	31	33	33	0,890
18	27	66	35	38	39	46	44	0,623
19	19	147	41	38	41	42	35	0,582
20	21	57	46	41	41	42	40	0,487

Nr.	Gschl	Alter (Std.)	Gewicht (g)	St (grad)	F (PE)	PO_2-A (Torr)	PO_2-m (Torr)	ΔPO_2 (Torr)
60	m	131	3960	56	60	65	127	62
61	m	129	3290	53	59	51	120	69
62	m	96	3330	64	77	80	173	93
63	m	131	3120	45	40	56	100	44
64	m	110	3820	51	47	73	128	55
65	m	118	3570	64	90	75	168	93
66	m	151	3670	44	40	70	118	48
67	m	165	2860	59	63	68	141	73
68	m	102	3520	47	48	60	114	54
69	m	119	3660	51	45	63	121	58
70	m	114	2550	68	115	77	183	106
71	m	114	3320	58	60	69	137	68
72	m	93	3100	59	50	65	132	67
73	m	177	3700	66	97	75	158	83
74	m	182	4280	38	30	70	113	48
75	m	264	4170	52	45	76	132	56
76	w	194	3320	57	57	67	125	58
77	w	40	2170	50	43	70	127	57
78	m	51	2370	59	62	80	175	95

L_1 (sec)	L_2 (sec)	$T_{0,5}$ (sec)	AF_0	AF_1	AF_2	AF_3	AF_4	F/AZ
17	18	36	39	40	36	36	38	0,789
14	30	75	38	40	40	39	39	0,737
12	21	69	38	36	45	49	46	0,950
23	21	48	56	50	49	52	52	0,404
19	21	60	43	34	35	34	35	0,681
12	13	59	54	53	52	47	46	0,857
18	24	96	40	39	40	42	41	0,506
18	18	60	73	62	47	53	48	0,577
19	24	87	34	38	33	39	40	0,676
21	21	69	42	39	30	52	55	0,652
-	15	54	38	34	35	37	37	1,666
18	21	64	60	47	48	46	54	0,631
20	12	57	37	45	44	45	39	0,674
10	8	48	41	41	38	42	39	1,227
27	21	81	33	30	29	37	39	0,508
21	18	78	70	62	70	48	80	0,34
18	18	67	66	58	48	71	43	0,537
18	21	75	86	67	55	72	56	0,352
18	27	153	44	36	53	52	55	0,696

Nr.	Gschl	Alter (Std.)	Gewicht (g)	St (grad)	F (PE)	PO_2-A (Torr)	PO_2-m (Torr)	ΔPO_2 (Torr)
79	m	53	1800	51	44	88	151	63
80	w	276	2000	44	47	53	101	48
81	w	95	2460	36	27	75	116	41
82	m	297	1800	67	101	61	157	96
83	w	214	1900	72	110	68	204	136
84	m	94	1150	45	46	60	108	48
85	m	176	2350	56	50	77	144	67
86	w	118	2390	67	79	77	168	91

Kinder, die an einem Tag mehrmals untersucht wurden

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
1	39	37
	52	58
	49	57
3	44	39
	47	37
	50	35
6	41	41
	44	46
	51	47

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
7	50	59
	60	79
	63	91
8	50	56
	58	67
	64	86
10	54	57
	59	64
	57	72

L_1 (sec)	L_2 (sec)	$T_{0,5}$ (sec)	AF_0	AF_1	AF_2	AF_3	AF_4	F/AZ
24	21	54	55	33	37	41	31	0,628
-	15	42	45	37	50	45	37	0,540
24	51	297	28	34	28	25	33	0,435
-	12	36	42	43	59	47	51	0,999
12	12	57	52	60	41	55	48	1,089
-	18	51	57	50	30	50	52	0,575
18	15	87	58	54	53	52	43	0,467
18	18	60	31	28	29	37	44	1,385

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
21	46	49
	57	49
	59	68
24	40	52
	55	68
	67	89
26	42	48
	58	83
	58	75

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
27	47	40
	50	55
	54	67
16	63	86
	70	115
	66	88
37	41	44
	44	55
	59	72

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
31	37	34
	41	35
	53	56
33	56	67
	60	75
	68	103
34	31	26
	41	35
	36	30
36	36	40
	60	57
	44	44
39	61	89
	71	127
	64	91
17	57	72
	65	101
	62	76
47	69	117
	77	149
	72	130
69	35	31
	45	55
	51	58
56	58	79
	66	76
	62	87

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
52	53	64
	56	73
	61	72
57	31	44
	51	54
	52	60
58	30	31
	52	59
	55	72
60	43	34
	48	52
	56	62
63	45	42
	55	67
	47	47
65	51	59
	61	79
	64	73
70	48	59
	68	106
	66	85
59	27	34
	33	35
	48	60
68	32	27
	50	41
	47	54

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
50	61	73
	55	64
	55	71
53	60	73
	62	82
	63	74
71	70	111
	58	68
	64	82
40	58	73
	58	76
	60	79
9	54	66
	51	60
	53	60
2	49	50
	37	35
	55	65
29	62	80
	60	76
	55	69
44	66	92
	61	85
	62	78
55	52	51
	52	60
	39	43

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
22	63	87
	72	108
	60	78
62	68	114
	68	97
	64	93
11	41	40
	40	41
	43	41
25	57	66
	49	55
	36	38
51	69	110
	66	90
	66	91
49	59	75
	55	54
	55	68
23	57	72
	45	46
	59	74
30	66	92
	63	84
	66	105

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
28	59	72
	63	80
	58	69
54	55	63
	47	57
	58	67
13	68	85
	64	83
	65	96
73	68	101
	69	96
	66	83
61	59	67
	51	55
	53	69
41	60	71
	45	47
	45	36
76	54	59
	51	58
	57	58
18	43	43
	40	42
	53	63

Nr.	St (grad)	ΔPO_2 (Torr)
42	60	73
	60	80
	51	64
14	38	37
	38	35
	38	35
45	70	111
	67	102
	64	105
74	52	59
	38	43
	45	58
64	49	49
	49	51
	51	55
19	54	64
	51	53
	38	29
43	58	52
	63	41
	58	41

Kinder, die an zwei Tagen untersucht wurden

1. Untersuchungstag				2. Untersuchungstag			
Nr.	St (grad)	F (PE)	ΔPO_2 (Torr)	Nr.	St (grad)	F (PE)	ΔPO_2 (Torr)
111	50	48	54	112	51	54	54
121	52	49	62	122	51	49	55
131	59	69	74	132	70	104	115
141	54	51	61	142	65	86	91
151	59	62	78	152	53	49	53
161	59	66	83	162	55	55	66
171	58	57	77	172	56	56	72
181	66	86	100	182	66	97	83
191	38	31	35	192	47	49	45
211	70	109	97	212	60	75	65
221	65	80	101	222	68	100	94
231	48	44	50	232	55	63	60
241	50	40	35	242	45	35	45
251	63	75	92	252	70	105	127
261	72	96	108	262	63	74	85
271	60	70	71	272	36	30	29
281	59	60	75	282	63	65	83
291	60	70	73	292	44	48	45
311	44	42	46	312	58	63	66

Für die Anregung zu diesem Thema und die stets freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Metze bedanken.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Bartels, Direktor der Universitäts-Kinderklinik Würzburg, für die Übernahme des Korreferats.

Die Untersuchungen an den Patienten wurden in den Jahren 1978 und 1979 durchgeführt.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. J. Ströder, ehemaliger Direktor der Universitäts-Kinderklinik Würzburg, für die Erlaubnis zur Untersuchung der Frühgeborenen.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. K.-H. Wulf, Direktor der Universitäts-Frauenklinik Würzburg, für die Erlaubnis zur Untersuchung der Neugeborenen.

Außerdem danke ich Frau Dr. Haubitz vom Rechenzentrum der Universität Würzburg für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Lebenslauf

Ich wurde am 22.01.1953 als drittes Kind des Müllermeisters Heinrich Knorr und seiner Ehefrau Margarete, geborene Schmidt, in Kitzingen geboren.

Von 1959 bis 1964 besuchte ich die Volksschule in Sickershausen und wechselte 1964 auf das Gymnasium in Kitzingen über. Dort schloß ich 1973 meine Schulausbildung mit dem Abitur ab.

Im Sommersemester 1974 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Im November 1980 habe ich dort das Studium mit der Ärztlichen Prüfung beendet.

Reinhold Knorr

Druckerei A. Staudenraus Würzburg